Münchener Medizinische Wochenschrift

16. Juni 1961 103. Jahrg. Heft 24

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Univ.-Kinderklinik Rostock (Kommiss. Direktor: Prof. Dr. med. *G. Erdmann*)

Impfallergie*)

von G. ERDMANN

Zusammenfassung: Die Impfallergie umfaßt nach neueren Gesichtspunkten weniger Probleme der speziellen antiinfektiösen Abwehr im Sinne der Immunität, als vielmehr die pathogenen Antigen-Antikörperreaktionen nach den verschiedenen Impfmaßnahmen. Sie bildet gleichzeitig ein interessantes Modell der Infektions- und Infektionskrankheitsallergie. Für die Pathogenese ist u. E. entscheidend die unerwartete Reaktion zwischen den in Form der Impfstoffe einverleibten Antigenen und den reaktiv gebildeten Antikörpern. An Hand eines für die Pädiatrie üblichen Impfkalenders werden einzelne Probleme der Impfallergie bei BCG-Vakzination, Dreifachschutzimpfung sowie Impfung gegen Pocken und Poliomyelitis besprochen. Besondere Bedeutung für Allergiker haben Beimischungen von Eiereiweiß und Medikamenten in verschiedenen Virusimpfstoffen. Auch anläßlich von Rabies-Vakzination und bei Frischzellbehandlung können Erscheinungen der Impfallergie auftreten. Praktisch sehr wichtig ist die Frage nach der Impffähigkeit allergischer Kinder. Verbesserungen der Impfstoffe (wie Aufschlüsselung von Antigenkomplexen, Reduktion der Antigenvielfalt, Entwicklung rationeller Mehrfachimpfstoffe), Vorverlegung von Impfmaßnahmen in das frühe Säuglingsalter, vorsichtige Indikationsstellung hinsichtlich der Dosierung und der Impfintervalle sowie Berücksichtigung der individuellen Reaktionsfähigkeit (besonders bei Allergikern) können dazu beitragen, das Auftreten unerwünschter Reaktionen durch Impfallergie zu verhindern. — Zur Behandlung mehr oder weniger bedrohlicher Symptome der Impfallergie werden verschiedene Maßnahmen empfohlen, für Notfälle neben Adrenalin und Noradrenalin insbesondere die modernen Kortikoidpräparate.

Summary: Vaccination allergy. According to more recent points of view vaccination allergy includes not so much problems of specific antiinfectious defense in the sense of immunity, but pathogenic antigen-antibody reactions after various vaccination measures. At the same time it forms an interesting model of infection and infectious disease allergy. In our opinion the unexpected reaction between the antigens injected resp. ingested in the form of vaccines, and the reactively formed antibodies are decisive for the pathogenesis. Using a vaccination calendar customary in paediatrics, the various problems of vaccination allergy in BCG-vaccination, triple vaccination as well as inoculation against small pox and polio are discussed. The addition of chicken egg protein and medications to various viral vaccines is of special significance for allergic patients. Signs of vaccination allergy can also occur following rabies vaccination and fresh cell therapy. Of high practical importance is the question of fitness for vaccination in allergic children. Improvement of the vaccines (differentiation of antigen complexes, reduction of the antigen multitude, development of rational multiple vaccines), to antedate vaccination measures to early infancy, cautious indication in regard to dosage and vaccination intervals and consideration of the individual capability to respond (particularly in allergic patients) can contribute to prevent the occurrence of undesirable reactions of vaccination allergy. — For the treatment of more or less threatening symptoms of vaccination allergy various measures are recommended, for emergencies besides adrenalin and nor-adrenalin particularly the modern corticosteroid preparations.

Résumé: La vaccino-allergie. La vaccino-allergie, d'après les points de vue les plus récents, intéresse moins des problèmes de la défense anti-infectieuse spéciale dans le sens de l'immunité que les réactions antigène-anticorps pathogènes consécutives aux différentes vaccinations. Elle constitue, en même temps, un modèle intéressant d'allergie à l'infection et aux maladies infectieuses. Pour la pathogénie, la réaction inattendue est, à notre avis, décisive entre les antigènes incorporés sous forme des vaccins et les anticorps formés par réaction. A la lumière d'un calendrier de vaccination usité en pédiatrie, l'auteur traite des divers problèmes de la vaccino-allergie lors de la vaccination au BCG, de la triple vaccination préventive, de même que de la vaccination antivariolique et anti-poliomyélitique. Une importance particulière pour les allergiques revient à l'addition de blanc d'œuf et de médicaments dans différents vaccins anti-virus. De même, à l'occasion de la vaccination anti-rabique et lors du traitement par cellules fraîches, il peut se produire des phénomènes de vaccino-allergie. D'une grande importance pratique est le problème de la mesure dans laquelle on peut vacciner des enfants allergiques. Des perfectionnements des vaccins (comme la spécification de complexes d'antigènes, la réduction de la multiplicité des antigènes, la création de vaccins polyvalents rationnels), l'anticipation de mesures vaccinatoires à l'âge précoce des nourrissons, de grandes précautions lors de la position d'indication en ce qui concerne la posologie et les intervalles entre les vaccinations, de même qu'une stricte observation de la réactivité individuelle (en particulier chez les allergiques) peuvent contribuer à prévenir l'apparition de réactions indésirables par la vaccino-allergie. — Pour le traitement de symptômes plus ou moins alarmants de la vaccino-allergie, l'auteur recommande différentes mesures et, pour les cas d'urgence, concurremment à l'adrénaline et à la noradrénaline, tout particulièrement l'application des produits modernes à base de corticoïdes.

*) Nach einem anläßlich der 5. Tagung der Gesellschaft für Allergie- und Asthmaforschung am 3. 10. 1960 in Rostock gehaltenen Referat.

Wenn wir uns mit Problemen der Impfallergie befassen, so geschieht dies nicht etwa in der Absicht, segensreiche Impfmaßnahmen in Mißkredit zu bringen. Niemand wird vermuten, daß bei dem gegenwärtigen Stand der prophylaktischen Arbeitsrichtung in der Medizin ein Pädiater zu den Impfgegnern zählt; denn gerade die Pädiatrie hat sich in großem Ausmaße wissenschaftlich und praktisch mit den verschiedenen Impfproblemen beschäftigt, und nicht zuletzt auch deshalb große Erfolge in der Bekämpfung gefährlicher Infektionskrankheiten erzielen können. Es steht außer Zweifel, daß die Propagierung von Impfmaßnahmen, die Anwendung rationeller Impfkalender im Kindesalter *(Hempel, Spiess, Jochims, Kundratitz, Windorfer)*, die Verbesserung der Impfstoffe, ferner die Verwendung von Mischvakzinen und das Vorverlegen der Impftermine in das Säuglingsalter sowie gegebenenfalls die Präimmunisierung der werdenden Kinder durch aktive Immunisierung von Schwangeren mit Vorteil dazu beigetragen haben, die gefährlichsten Infektionskrankheiten zu unterdrücken, wenngleich immer noch Erkrankungen und Sterbefälle — bevorzugt bei ungeimpften Kindern — vorkommen. Auch die Möglichkeit einer gezielten antibiotischen Behandlung enthebt uns nicht der Verpflichtung, gegen eine Reihe praktisch wichtiger Infektionskrankheiten konsequent Schutzimpfungen durchzuführen.

Trotz dieser durchaus positiven Vorbemerkungen müssen wir aber von allergologischer Seite manche Schattenseiten der Schutzimpfungen kritisch hervorkehren. Es bleibt uns bei diesen Bemühungen nicht erspart, eingangs einige Begriffe zu erläutern. Als der Wiener Pädiater *Clemens von Pirquet*, der Schöpfer des Allergiebegriffes, sich mit der vakzinalen Allergie beschäftigte, verstand er darunter zweifellos etwas anderes als wir. Er hatte seinerzeit unter dem Oberbegriff „Allergie" Phänomene der Immunität und der Überempfindlichkeit zusammengefaßt und eigens den Ausdruck „Allergie" dafür geprägt. Was er damals unter vakzinaler Allergie beschrieb, waren also recht komplexe Phänomene der Immunologie. *Letterer* hat kürzlich erst betont, daß für die praktisch ärztliche Seite (der Allergielehre) die Gruppe der Antigen-Antikörper-Allergien doch die wesentliche und die Hauptrolle spielt. Dementsprechend möchten wir formulieren, daß wir in einer allergischen Krankheit oder in krankhaften allergischen Reaktionen die Folge einer pathogenen Antigen-Antikörperreaktion sehen. So bedeutet für uns die Impfallergie kein Immunitätsproblem, wir verstehen darunter vielmehr in den folgenden Ausführungen das Auftreten allergischer Reaktionen nach Impfmaßnahmen. U. E. sind die sinngemäß mit der Impfung angestrebten Immunisierungserscheinungen einschließlich der gegen die betreffenden Erreger gerichteten Antikörperbildung keine Phänomene der klinischen Allergielehre. Zur Erläuterung dieser Ansicht möchte ich erwähnen, daß kein Arzt etwa auf den Gedanken käme, einen erfolgreich geimpften Menschen als Allergiker zu betrachten, auch wenn sich infolge der Impfung sein Organismus später anders verhält, falls er mit den entsprechenden Infektionserregern in Berührung kommt. Die Diskrepanz zwischen dem ursprünglichen *Pirquet*schen und dem modernen klinischen Allergiebegriff ist m. E. gerade am Beispiel der Impfallergie besonders deutlich darzulegen.

Wenn wir von **Erscheinungen der Impfallergie** sprechen, so drückt sich darin nicht das erwünschte Ergebnis des Immunisierungsverfahrens aus, sondern nach der Grundkonzeption *Richets* das unerwartete Gegenstück der Prophylaxie, nämlich die Anaphylaxie. Der Organismus erweist sich im Falle der Impfallergie lokal oder allgemein überempfindlich oder er reagiert hyperergisch gegenüber der Vakzine, und zwar offensichtlich infolge von Antigen-Antikörperreaktionen pathogenen Charakters. Wie ist nun die Pathogenese allergischer Erscheinungen bei Impfungen zu verstehen? Jede Impfung nimmt gewissermaßen eine Infektionskrankheit voraus. Schon *Kämmerer* betonte, daß infektiöse Krankheiten, solange der Körper noch reaktionsfähig ist, allergische Vorgänge veranlassen, welche sich neben der direkten Wirkung der Krankheitserreger geltend machen. So gesehen, wäre die Impfallergie in vielen Fällen ein interessantes Modell für die Infektionsallergie.

Entscheidend für die Pathogenese der Impfallergie erscheint uns die Tatsache, daß bei nahezu allen Impfmaßnahmen fast regelmäßig dem Körper wiederholt körperfremde Impfstoffe parenteral einverleibt werden. Dadurch sind, vom Standpunkt des Allergologen betrachtet, die Voraussetzungen für eine sehr wirkungsvolle Sensibilisierung durchaus gegeben, gleichgültig, ob es sich nun um virulente, avirulente oder abgetötete Erreger, ihre Bestandteile oder Stoffwechselprodukte oder aber um gelegentliche Beimischungen aus dem Produktionsgang der Impfstoffe handelt. Die meisten Impfverfahren führen aber zu wirkungsvoller Immunisierung erst dann, wenn die Impfstoffe mehrmals in Abständen verabreicht wurden: nichts ist — allergologisch gesehen — besser geeignet, einer zunehmenden Sensibilisierung und anläßlich von Reinjektionen sogar anaphylaktischen Reaktionen Vorschub zu leisten. Kein Wunder also, wenn trotz aller Vorsicht bedauerlicherweise immer wieder Impfschäden in Form allergischer Reaktionen auftreten, die gelegentlich zu höchster Besorgnis Anlaß geben, wenn etwa der Impfling anaphylaktisch reagiert.

Impfungen haben im allgemeinen das Ziel, Antikörperbildung gegen das aggressive Antigen anzuregen, um einen späteren Angriff zu parieren. Bei einigen Impfmaßnahmen ist der damit zu erzielende Schutzmechanismus weitgehend bekannt, so beispielsweise bei Diphtherie- und Tetanusschutzimpfung; denn hier benutzen wir nicht den Keim, sondern ein abgewandeltes Toxin zum Erwerb der antitoxischen Immunität. In anderen Fällen bedienen wir uns lebender, abgetöteter oder virulenzgeschwächter Keime (BCG-Impfung, Pocken- oder Pertussisschutzimpfung, neuerdings Poliomyelitisschutzimpfung). Wir bieten dem Organismus mit solchen bakteriellen und Virusvakzinen relativ große Antigenkomplexe in Form lebender oder toter Krankheitserreger an, ohne etwa die für die Virulenz des infektiösen Agens, für seine Aggressivität und schädigende Wirkung im besonderen verantwortlichen antigenen Bestandteile der Vakzinen im einzelnen definieren zu können. Es wäre rationeller, mit gereinigten Substanzen und nicht mit dem gesamten abgetöteten oder abgeschwächten Keim, der ja eine Antigenvielfalt bedeutet, zu impfen.

Ansätze hierzu sind u. a. bei der Tbc-Schutzimpfung gemacht. Ausgedehnte experimentelle Arbeiten wurden in dieser Richtung von *Dubos u. Mitarb.* am *Rockefeller*-Institut unternommen. Sie führten beispielsweise zur Isolierung verschiedener Fraktionen der Tbc-Keime mit unterschiedlichen pathogenen, immunisierenden oder allergisierenden Fraktionen und Extrakten. So erwies sich eine Impfung mit methanollöslichem Extrakt phenolgetöteter avirulenter Mykobakterien (H 37 Ra) in 4 Versuchsreihen den Lösungsmittelkontrollen hinsichtlich der Überlebenszeit und Vermehrung der Keime in der Milz nach späterer virulenter Infektion deutlich überlegen, obgleich natürlich das antigenreichere ge-

samte abgetötete Mykobakterium als Vakzine noch stärkeren Schutz vermittelte.

Bei Verwendung von Teilantigenen bestünde allerdings theoretisch die Gefahr, daß gegen den gesamten Krankheitserreger gerichtete Antikörper wie Bakteriolysine oder Virolysine nicht gebildet werden. Eine Impfung mit lebenden Keimen hat überdies neben bekannten Nachteilen den Vorteil, daß die Erreger sich zunächst beständig im geimpften Organismus vermehren und schließlich doch eine ausreichende Antikörperbildung mit der gewünschten Immunität herbeiführen.

Vom Standpunkt des Allergologen ist sehr wichtig, daß dem Organismus durch Verimpfung toter oder lebender Keime eine beträchtliche Anzahl verschiedener Antigene einverleibt wird, wodurch es zu einer überüberschüssigen (vielleicht auch überflüssigen) Bildung von Antikörpern kommt, welche teilweise an dem erstrebten Schutzmechanismus gar nicht beteiligt sind. Unliebsame Reaktionen auf die Einverleibung solcher große Antigenkomplexe enthaltenden Vakzinen sind unter sonst gleichen Bedingungen zweifellos häufiger zu erwarten (vgl. Pertussisvakzination). Wir können demnach durchaus in Erwägung ziehen, daß manche (vermeidbare) Reaktion nach Schutzimpfung, die etwa nach den pathogenetischen Grundlagen der Infektions- oder Infektionskrankheitsallergie abläuft, durch ein luxuriöses Antigenangebot an den Organismus verursacht sein kann. Daß jeder einzelne Bestandteil eines bei der Infektionsabwehr zerstörten und durch die „Degradierung" (nach *Ehrich*) abgebauten Krankheitserregers seinerseits als Antigen wirken kann, ist besonders zu berücksichtigen.

Sympathischer vom Standpunkt des Allergologen sind eben deshalb jene Impfstoffe, deren Schutzeffekt genau definiert ist, wie etwa der antitoxinprovozierende Effekt der toxoidhaltigen Diphtherie- und Tetanusimpfstoffe. Doch sind die Antitoxine nicht allein für die Immunität eines Impflings verantwortlich. Hierbei spielen neben den Bakteriolysinen und Virolysinen noch andersartige Antikörper eine Rolle. So ist bekannt, daß manche Mikroorganismen beispielsweise nicht phagozytiert werden können, wenn ihre Oberfläche (oder Kapsel) gewisse Schutzstoffe enthält. Antikörper, die sich mit diesen Oberflächenantigenen vereinigen können, sind in der Lage, Phagozytose zu ermöglichen. Dieser Vorgang wird als Opsonierung bezeichnet. Wir wissen, daß opsonierte Bakterien leichter phagozytierbar sind (das Beispiel der Pneumokokken sei hier erwähnt). Schließlich kennen wir für die virusbedingten Infektionskrankheiten wichtige Antikörper, welche Viren zu neutralisieren vermögen, also der Vermehrung und Aggression der Viren im Wege stehen.

Ich möchte darauf verzichten, in diesem Rahmen näher auf den Vorgang der Antikörperbildung einzugehen. Nur sei an einem interessanten Krankheitsbild, das in den letzten Jahren erst bekannt wurde, ein auch für Probleme der Impfallergie wichtiges „experiment of nature" geschildert, das uns tiefe Einblicke in immunologische Prozesse vermittelt hat: Es handelt sich um die **Agammaglobulinämie.**

Wir haben u. a. durch die ausgedehnten Untersuchungen der Arbeitskreise um *Good* und *Barandun* einen konkreten Begriff von den Abwehrleistungen, die durch die verschiedenen Impfmaßnahmen mit bakteriellen und Virusvakzinen erreicht werden, erhalten. Die Agammaglobulinämie wurde erstmalig von *Bruton* beschrieben und zeichnet sich aus durch Abwesenheit von Gammaglobulin (und teilweise von Fraktionen des Betaglobulins) in Blut und Geweben, hochgradige Anfälligkeit gegenüber bakteriellen Infektionen und Verlust der normalen Antikörperbildung nach Infekten und Impfmaßnahmen. Bekanntlich sind 3 Gruppen der sog. Agammaglobulinämie klinisch zu unterscheiden, nämlich die kongenitale familiäre Form, die vorwiegend männliche *(Bruton; Good u. Mitarb.)*, aber auch weibliche *(Barandun et al.)* Patienten betrifft, eine erworbene Form, welche meist bei Erwachsenen zu sehen ist, und die vorübergehende Agammaglobulinämie oder besser Hypogammaglobulinämie bei gewissen Säuglingen. Ferner gibt es auch ein sog. normogammaglobulinämisches Antikörpermangelsyndrom *(Barandun, Cottier* und *Hässig)*, das sich durch Fehlen der β_{2A}- und β_{2M}-Globuline auszeichnet. Wir wissen heute, daß die mangelhaften immunologischen Leistungen dieser Patienten auf unzureichende Entwicklung der lymphatischen Gewebe und besonders auf einen Mangel an antikörperbildenden Plasmazellen zurückzuführen sind. Es scheint uns nun für die Pathogenese der Impfallergie und für die physiologische Antwort des Organismus auf die verschiedenen Impfmaßnahmen von beträchtlichem Interesse, daß *Good u. Mitarb.* nicht nur äußerst mangelhafte oder völlig ausbleibende Antikörperreaktionen gegenüber bakteriellen Vakzinen wie Streptokokken der Gruppe A, Pneumokokken und Typhuskeimen bei ihren Patienten nachweisen konnten, sondern bemerkenswerterweise auch das Ausbleiben einer immunologischen Antwort auf die verschiedensten Virus- und Rickettsien-Antigene (Influenza-, Mumps-, Fleckfieber- und Q-Fieber sowie Polio-Vakzine der verschiedenen Typen). Über die anders gelagerten Verhältnisse bei Tuberkulose und BCG-Impfung von Agammaglobulinämie-Patienten haben *Zinneman et al., Seltzer et al., Kulneff u. Mitarb.* und *Porter* berichtet.

Eine humorale Antikörperantwort auf die verschiedenen Impfprozeduren ist also bei den Agammaglobulinämie-Patienten nicht vorhanden, obgleich sie erwiesenermaßen sowohl an Masern und Windpocken, common cold, acute respiratory disease als auch an Mumps und Poliomyelitis — sogar unter Hinterlassung einer bleibenden Immunität — erkranken können. Ist die Zahl der untersuchten Patienten auch relativ klein, so ist doch bemerkenswert, daß bei den wirklich sehr ausgedehnten geradezu experimentellen Impfversuchen über allergische Impfzwischenfälle in der untersuchten Probandengruppe nicht berichtet wurde. Wir möchten ferner darauf hinweisen, daß nach den soeben geschilderten Impfversuchen die Antikörperbildung (= Bildung von Immunoglobulinen) zwar normalerweise eine wichtige Folge der natürlichen Infektionen sowie der Impfmaßnahmen darstellt, daß aber der humorale Antikörperbestand nach solchen Impfungen auch nicht als die ausschließliche Ursache für eine spätere Immunität angesehen werden darf.

(Schluß folgt)

Schrifttum beim Verfasser: Prof. Dr. med. G. Erdmann, Rostock, Rembrandtstr. 16/17.

DK 616 - 056.3 - 02 : 615.371

Aus der II. Inneren Abteilung (Chefarzt: Prof. Dr. med. *F. Trautmann*) und dem Pathologisch-Anatomischen Institut (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. *K. Köhn*) des Städtischen Krankenhauses Neukölln in Berlin-Buckow II

Beitrag zur Klinik und Morphologie der Wegenerschen Granulomatose

von K. H. LOOCK und K. KRÜCKEMEYER

Zusammenfassung: Nach Besprechung des klinischen und morphologischen Bildes der *Wegener*schen Granulomatose an Hand einer eigenen Beobachtung wird die wohl charakterisierte Krankheit von der Periarteriitis nodosa abgegrenzt und als eine vom Respirationstraktus ausgehende und später auch die übrigen Organe befallende allergische Reaktion aufgefaßt.

Summary: A contribution to the clinic and morphology of Wegnerian granulomatosis. After a discussion of the clinical and morphological picture of Wegnerian granulomatosis by an own observation, the well characterized illness is differentiated from periarteriitis nodosa and interpreted as an allergic reaction arising from the respiratory tract and later also involving the other organs.

Résumé: Contribution à la clinique et à la morphologie de la granulomatose de Wegener. Les auteurs, après avoir commenté le tableau clinique et morphologique de la granulomatose de *Wegener* à la lumière d'une observation personnelle, délimitent cette affection bien caractérisée par rapport à la périartérite noueuse et la considèrent comme une réaction allergique émanant du tractus respiratoire et affectant ultérieurement aussi les autres organes.

Im Jahre 1925 berichtete *Sternberg* über eine tödliche Lungenblutung infolge Periarteriitis nodosa (P. n.) als einer bis dahin nur sehr selten beobachteten Manifestation dieser Krankheit an den Lungenschlagadern. Die Ursache der tödlichen Hämoptoe war eine über den ganzen linken Lungenunterlappen verbreitete Medianekrose der mittleren und kleinen Äste der Arteria pulmonalis, wobei die histologischen Bilder im wesentlichen jenen Veränderungen entsprachen, wie sie die Periarteriitis nodosa charakterisieren. Durch diesen Prozeß war es zur Ausbildung zahlreicher Aneurysmen und Gefäßrupturen gekommen.

Es war *Klinger* (1931) vorbehalten, die riesenzellgranulomatöse Angiitis als eine Sonderform der P. n. zu erkennen. Mit der Erkrankung von Milz und Lungen, Nase und Nasennebenhöhlen wurden Lokalisationsgebiete beobachtet, die bei der gewöhnlichen P. n. selten betroffen sind. Zwei beschriebenen Fällen war das Vorhandensein einer subakuten bis subchronischen Glomerulonephritis gemeinsam, die aber auch im histologischen Bild Abweichungen von der P. n. erkennen ließen. Während nach *Gruber* bei der P. n. eine eitrige Entzündung mit Einschmelzung der Arterienwand vermißt wurde, fand *Klinger* bei seinen Fällen eine schwere, überwiegend eitrige, aber in Granulombildung übergehende Entzündung der adventitiellen Gefäßteile und Untergang der mittleren Wandschichten (Medianekrose). Der Prozeß ergreift ausgedehntere Abschnitte bei Gefäßen vorwiegend kleineren Kalibers, wobei es nur selten zu einer völligen Auflösung der Gefäßwand kommt. Das Gefüge der Gefäßröhre bleibt erhalten. Die Venen sind wesentlich seltener betroffen als die Arterien, zum mindesten sind sie häufiger leichter, oft nur herdförmig erkrankt.

Wegener (1939) berichtete über 3 Fälle einer „eigenartigen rhinogenen Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren", deren klinischer Verlauf durch ein auffallend gleiches Bild gekennzeichnet ist. Es handelte sich jedesmal um eine unklare septische Krankheit, die mit einem Nasenprozeß ihren Anfang nimmt. Der im Beginn vorhandene Schnupfen führte zu jauchiger, nekrotisierender Rhinitis mit Zerstörung des Septums und der Muscheln und Ausbildung einer Sattelnase. Außerdem fanden sich ulzerös-nekrotisierende Prozesse in Mundhöhle, Rachen, Kehlkopf und Trachea. Später wiesen alle Fälle Nierenerscheinungen auf. Bei zwei Erkrankten bestanden schwere Lungenprozesse. Anatomisch war allen Fällen die Granulombildung im Respirationstrakt gemeinsam sowie in den verschiedenen inneren Organen, die generalisierte Erkrankung der Arterien und die besonderen Nierenprozesse. Die Glomerula waren nicht diffus, sondern nur partiell ergriffen, wodurch es zu einer herdförmigen Glomerulonephritis gekommen war, die klinisch ohne Blutdrucksteigerung verlief. Die Nierenkörperchen bildeten jedesmal das Zentrum eines Granuloms, weshalb diese früher noch nicht beschriebene Form der Nephritis von *Wegener* als granulomatöse Glomerulonephritis bezeichnet wird. Entsprechend dem meist üblichen schubweisen Verlauf der P. n. fanden sich histologisch an zahlreichen Orten verschiedene ältere Stadien. *Wegener* stellte fest, daß die auffallende Mitbeteiligung des Respirationsapparates, vor allem der Nase und Lungen, nicht zu den üblichen Befunden der P. n. gehöre.

Trotzdem wurde die **Wegenersche Granulomatose** zunächst nicht als selbständige Krankheit anerkannt. Erst später haben insbesondere amerikanische Autoren diese charakteristische Krankheit von der P. n. abgegrenzt, mit der sie zwar eine gewisse Ähnlichkeit hat, aber nicht identisch ist. Nach *Bock* kann der Unterschied zur P. n. vielleicht darin gesucht werden, daß die P. n. zwar eine sehr vielgestaltige und vielartige, aber doch an ein System, an das Gefäßsystem geknüpfte Pathergie ist, während *Wegeners* Granulomatosis außer dem Gefäßsystem in besonderer Form das System der Atmungswege von den Nebenhöhlen bis zu den Bronchien und Alveolen befallen kann und dabei eine nicht ausschließlich an die Gefäße gebundene granulomatöse Reaktion zeigt.

Die Dauer der Krankheit reicht von 3 Monaten bis zu 5 Jahren. Die Affektion verläuft im allgemeinen letal. Die mittlere Überlebensdauer beträgt 12 Monate. Klinisch kommt es in fast allen Fällen zu rezidivierenden Pneumonien. *Churg* und *Strauss* fanden bei 11 von 13 mitgeteilten Krankheitsfällen eine Mitbeteiligung der Lunge, als Pneumonie oder *Loeffler*sches Lungeninfiltrat imponierend. Die Lungenveränderungen sind klinisch sehr schwer deutbar, wobei Verwechslungen mit Abszeßhöhlen, mykotischen Pneumonien, malignen Blastomen und vor allem spezifischen tuberkulösen Veränderungen möglich sind. Die pulmonale Beteiligung äußert sich gelegentlich in Form von Husten und Hämoptysen, oft wird sie erst durch die in der Folge eingeleitete Röntgenuntersuchung erfaßt. Die Blutveränderungen sind nicht typisch, eine Eosinophilie fehlt oft. Die Senkungsreaktion ist stark erhöht, der Allgemeinzustand gestört. Die Krankheit ist gelegentlich mit Asthma bronchiale und anderen allergischen Zuständen vergesellschaftet. In seltenen Fällen kann das Syndrom ohne Befall des rhino-pharyngealen Abschnittes vorkommen, so daß eine isolierte Erkrankung der Lungen vorgetäuscht wird. Fieber besteht praktisch bei allen Fällen, meist nicht über 38°, jedoch auch bis 40°. Daneben werden Nasenzusammenbruch, Episkleritis Konjunktivitis, Skleromalazie, Sinusitis, Bronchitis und Pleuritis beobachtet. Leibschmerzen und oft blutige Diarrhoen sind häufig. *Churg* und *Strauss* berichten über den Befall des zentralen und peripheren Nervensystems mit Desorientiertheit, Krämpfen, Koma sowie motorischen, sensorischen und trophischen Störungen der Extremitäten.

Im Verlaufe der Krankheit können andere Organe, wie Prostata, Hoden, Parotis, die Milz, Gelenke und das Herz, betroffen werden. *Churg* und *Strauss* erwähnen das Epikard als den häufigsten Sitz der Granulome (in 6 von 10 Sektionsfällen).

Bei den Nierenveränderungen handelt es sich um eine lokal nekrotisierende Glomerulitis, die die Glomerula meist in diffuser Weise betrifft. Die Nierenmitbeteiligung äußert sich in einer Albuminurie, Zylindrurie und Rest-N-Erhöhung. Eine Hypertonie fehlt meist, wird gelegentlich aber beobachtet. Die Mitbeteiligung der Nieren tritt oftmals erst Monate oder gar 1 bis 2 Jahre nach der Erkrankung in Erscheinung, kann aber auch bereits bei Beginn der Krankheit vorhanden sein. Sie führt im allgemeinen innerhalb weniger Wochen oder Monate infolge Urämie zum Tode. Die Urämie ist eine häufige Todesursache. Meist wenige Tage vor dem Tode kommt es zu verschiedenartigen Hautmanifestationen, die als makulopapulöse oder pustulöse Erytheme beschrieben werden. Nach *Churg* und *Strauss* fanden sich Noduli der Haut und Subkutis bei 7 von 13 Fällen an Kopf, Rumpf und Extremitäten. Bei 5 davon wurde durch Biopsie die Diagnose eines allergischen Granuloms gestellt. Die Lymphknoten zeigen im allgemeinen unspezifische Entzündungszeichen, nur manchmal eine granulomatöse Entzündung. Der pneumonische Prozeß befällt die Septen wie die Alveolen. In den Septen konnten typische Granulomherde nachgewiesen werden. *Stoeckle u. Mitarb.* berichten über einen Fall mit einer 14 Monate dauernden Arthritis und stark wechselnden Lungeninfiltraten. *Bock* betont, daß die Diagnose nicht vom klinischen Bild allein, sondern nur nach histologischer Sicherung gestellt werden darf.

Der von uns klinisch beobachtete Fall einer *Wegener*schen Granulomatose scheint in seinem Verlauf eine fast typische Symptomatik zu bieten. Dennoch zeigt er deutlich, welche differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bestanden, wodurch es lange Zeit unmöglich war, die festgestellten Einzelbefunde auf einen Krankheitsnenner zu bringen. Die Diagnose eines generalisierten entzündlichen Gefäßprozesses gelang erst kurz vor dem Ableben des Patienten. Wegen der Wichtigkeit für den Kliniker, mit dem Krankheitsbilde vertraut zu sein und der pathologisch-anatomisch erhobenen Befunde mit bisher im Schrifttum nur einmal angeführter Todesursache dieser Krankheit, scheint uns der **Fall** mitteilenswert.

49j. Mann, *E. G.* Bis auf 3 Kriegsverwundungen (2 Fleischwunden, Oberschenkelschußbruch re.) stumme Vorgeschichte. Seit etwa ½ Jahr vor der stationären Aufnahme im Mai 1959 zunehmende Schlappheit, leichte Ermüdbarkeit, mäßiger Nachtschweiß, abendlicher Reizhusten ohne Auswurf, keine Temperaturen. Seitdem Gewichtsabnahme von ca. 5 kg. Seit Ende April 1959 starkes Brennen und Tränen der Augen. Ende Mai 1959 stationäre Aufnahme auf der Augenabteilung unseres Hauses (Leitender Arzt Dr. *Schmidt*). Feststellung einer beiderseitigen Iritis und einer Skleritis rechts. Bei der Durchuntersuchung fand sich am 10. 6. 1959 auf der Röntgenaufnahme des Thorax ein lateral gelegenes Infiltrat an der rechten Oberlappenbasis (Abb. 1). Am 10. 7. 1959 wurde eine erhebliche Zunahme des Infiltrates mit gleichzeitiger Interlobärpleuritis festgestellt (Abb. 2), weshalb der Patient auf die Innere Abteilung übernommen wurde. Auf der HNO-Abteilung unseres Hauses (Leitender Arzt Dr. *Zinser*) wurde außerdem eine Ozäna diagnostiziert.

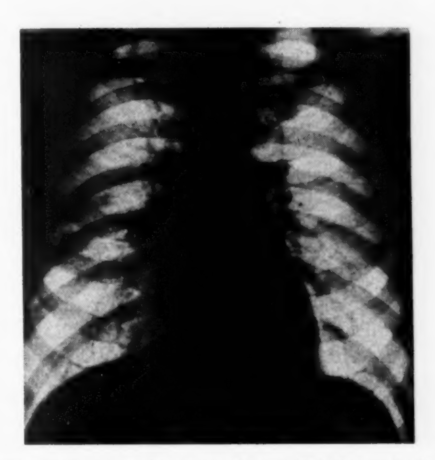


Abb. 1: Lateral gelegenes Infiltrat an der re. Oberlappenbasis.

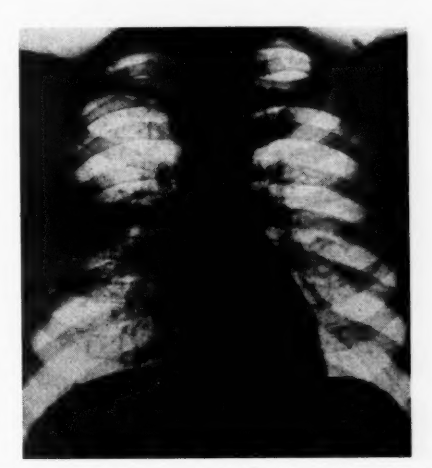


Abb. 2: Zunahme des Infiltrates mit gleichzeitiger Interlobärpleuritis.

Blutbild vom 8. 7. 1959: Ery 3,08 Mill., Hb 9,6 g%, Leuko 14600, Eos 6,5%, Stab 7, Seg 70,5, Lympho 9, Mono 7.

BSR 54/77, Rest-N normal. Urin: Eiweiß opal, Sediment o. B. Afebrile Temperaturen.

Sputum und Magensaft ständig TB negativ.

Am 11. 7. 1959 blutig-eitriges Sputum mit mäßigem Wachstum von Staphylococcus aureus. Ab 13. 7. 1959 Temperaturen bis 39°. Da keine Änderung des Lungenbefundes unter gezielter unspezifischer antibiotischer Behandlung auftrat, wurde eine spezifische Genese für sehr wahrscheinlich gehalten und eine tuberkulostatische Therapie mit insgesamt 51 g Neoteben, 15 g Cycloserin, 40 g Didrothenat und PAS-Infusionen (512,4 g PAS) durchgeführt. Unter dieser Behandlung ging das Infiltrat zurück (s. Abb. 3, Rö.-Aufnahme vom 4. 12. 1959), desgleichen die Pleuritis. Der Allgemeinzustand besserte sich, eine Gewichtszunahme von 3½ kg wurde erzielt, die BSR ging auf 10/19 zurück. Der Prozeß an den Augen flackerte von Zeit zu Zeit immer wieder auf. Lokalbehandlung mit Prednisolon-Salben, außerdem Irgapyrin-Injektionen. Interkurrent entstand Ende August 1959 eine Sattelnase durch Einsinken des Nasenbeines. Ursächlich wurde an eine Ozäna bzw. ebenfalls an Tuberkulose gedacht. WaR negativ. Rheumatische Beschwerden traten erstmalig Mitte Juli 1959 mit Schwellung, Rötung und Schmerzen im linken Ellbogengelenk auf. Gleichartige Veränderungen folgten im linken Kniegelenk. Außerdem traten hellrote Darmblutungen auf, die bei vorhandenen inneren und äußeren Hämorrhoiden als Hämorrhoidalblutungen angesehen wurden.

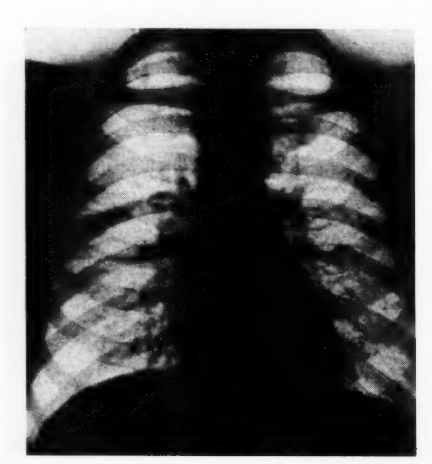


Abb. 3: Rückgang des Infiltrates unter tuberkulostatischer Therapie.

Vom 2. 8. 1959 bis zum 9. 9. 1959 wurden insgesamt 675 mg Prednisolon verabreicht, welches zu kritischer Entfieberung führte. Ständig afebril war der Patient jedoch erst ab Ende September 1959 bis Ende Januar 1960 unter Fortführung der tuberkulostatischen Behandlung. Anfang Februar 1960 trat ganz plötzlich eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf mit Temperaturanstieg, erneuten Gelenkbeschwerden und Darmblutungen. Der Lungenbefund an der Basis des rechten Oberlappens wurde wieder größer (s. Abb. 4). In der Mundschleimhaut und auf der Zunge fanden sich „ausgestanzte Geschwüre. Ab November 1959 waren im Urinsediment wiederholt Erythrozyten nachweisbar, die Albuminurie betrug maximal nach *Esbach* 1¼‰. RR 135/85, kein Rest-N-Anstieg, keine Somnolenz. Auftreten bläschenförmiger Hautveränderungen, besonders an den Unterschenkeln, mit zentraler Nekrose.

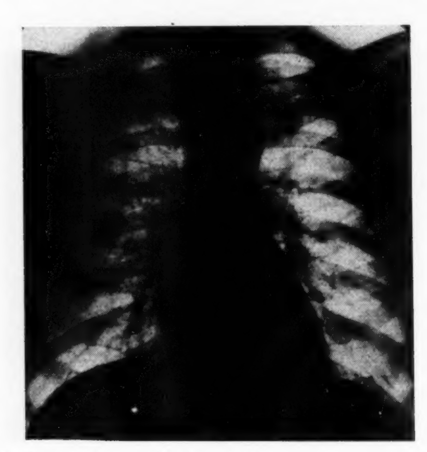


Abb. 4: Wieder Vergrößerung des Infiltrates.

Die Diagnose Tuberkulose erschien nun sehr zweifelhaft. Wegen des Verdachtes auf P. n. wurde eine PE aus der Haut am rechten Unterschenkel durchgeführt.

PE aus der Haut (E 356/60):

Makr.: Kleinfingernagelgroßes Hautexcisat vom rechten Unterschenkel. Die Epidermis hebt sich bullös ab. Unter der Blase findet sich ein graugelbliches „Infiltrat" im Korium.

Mikr.: Hochgradige diffuse leuko-lymphozytäre Entzündung der subepidermalen Hautanteile mit besonderem Befall der Gefäße. Die Gefäßwände sind von lympho-leukozytären Infiltraten durchsetzt und zeigen stellenweise fibrinoide Wandnekrosen und Intimaproliferationen, so daß die Lichtung weitgehend eingeengt oder verschlossen erscheint. Auch dichte perivaskuläre Infiltrate und umschriebene Nekrosen im Korium (Abb. 5).

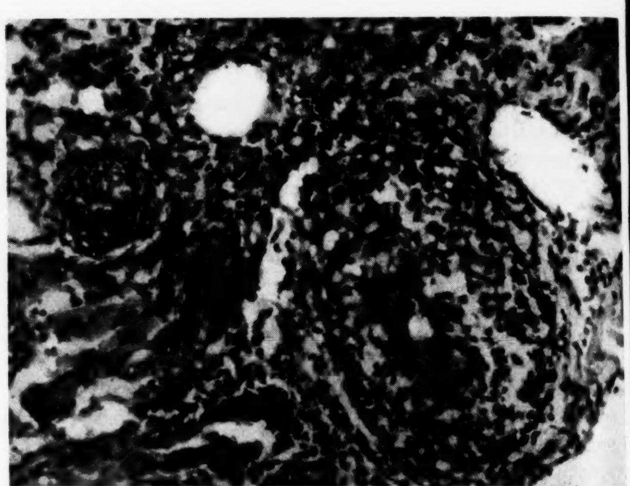


Abb. 5: PE.Haut. Schwere Arteriitis der größeren und mittleren Gefäße im Korium mit Obliteration des Lumens. Perivaskuläre Entzündung. Mikrophotogramm. HE-Färb. Vergr. 230:1.

Am 13. 2. 1960 trat eine Darmperforation mit anschließender Peritonitis ein, an deren Folgen der Patient starb. Eine Operation wurde von den Chirurgen wegen des sehr schlechten Allgemeinbefindens abgelehnt.

Obduktionsbefund (S 217/60):

Generalisierte, nekrotisierende und granulomatöse Arteriitis im Sinne der *Wegener*schen Granulomatose.

Über walnußgroßer, größtenteils nekrotischer Granulomherd der rechten Lunge im unteren Teil des Oberlappens mit frischer fibrinöser Pleuritis. Subakute bis subchronische, zum Teil hämorrhagische Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag (große, blasse Niere mit petechialen Blutungen).

Zahlreiche, teils frischere, teils ältere Schleimhautulzera im unteren Ileum und im Zökum mit umschriebener Perforation in die Bauchhöhle. Diffuse frische, kotigeitrige Peritonitis.

Zahlreiche Ulzera und Erosionen der Magenschleimhaut.

Linsengroßes, gereinigtes Ulkus an der rechten Zungenseite, ein doppeltlinsengroßes, schmierig belegtes an der rechten Wangenschleimhaut. Zahlreiche Ulzera und Granulomherde an der Haut des rechten Unterschenkels und am Kopf. Augen mit Augenhintergrund frei von granulomatösen Veränderungen. Ausgesprochene Sattelnase. Schlaff dilatiertes Herz. Zarte Aorta und Koronararterien. Hochgradiges akutes Lungenödem. Pulpaerweichung der Milz. Ödem der Leber. Zustand nach Oberschenkelfraktur rechts.

Grundleiden: *Wegener*sche Granulomatose mit Glomerulonephritis. Perforiertes Dünndarmulkus.

Todesursache: Fibrinöseitrige Peritonitis.

Histologische Untersuchung:

Lunge: Der makroskopisch sichtbare, umschriebene infiltrierte Bezirk der rechten Lunge erweist sich als ausgedehnte Nekrose, in deren Bereich die Alveolarstrukturen nur noch schattenhaft zu erkennen sind (Abb. 6). Die Gefäße im Herdinneren sind in die Nekrose mit einbezogen. An der Grenze dieser massiven Nekrosen findet man ein ausgedehntes Granulationsgewebe mit histio-lymphozytären und mehrzeiligen radiär gestellten epitheloiden Zellelementen.

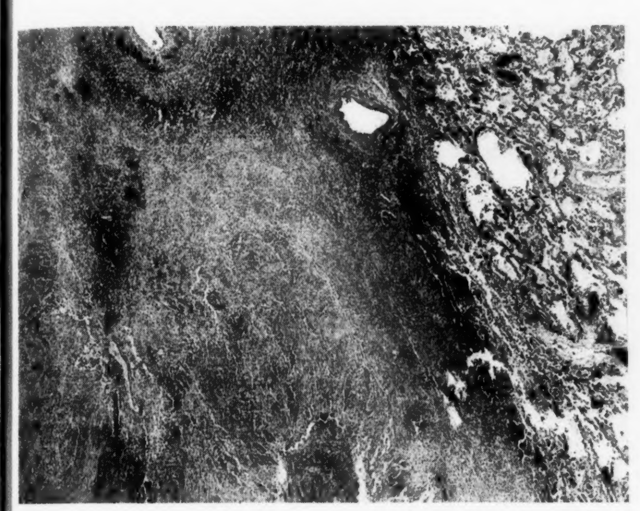


Abb. 6: Lunge. Große Nekrose mit einem randständigen Granulationsgewebe. Mikrophotogramm. HE-Färb. Vergr. 19:1.

Riesenzellen sowohl vom *Langhans*- wie vom Fremdkörpertyp sind vereinzelt zu sehen. Weiter peripherwärts ist bereits eine deutliche Vernarbung des Granulationsgewebes zu erkennen (Abb. 7).

Darüber hinaus zeigen sich schwere Gefäßveränderungen, die vorwiegend die mittleren Arterien betroffen haben. Die dabei auftretenden Schädigungen befallen den ganzen Arterienquerschnitt und bestehen in einer starken ödematösen Aufquellung der Wandschichten mit einer Aufsplitterung und Zerfall der kollagenen Fasern. Umschriebene Wandbezirke sind teils nekrotisch, teils leuko-lymphozytär durchsetzt. In der Nachbarschaft dieser beschriebenen granulomatösen Veränderungen zeigt das Lungengewebe im wesentlichen eine regelrechte Struktur, vor allem entsprechen die hier gelegenen Gefäße dem normalen Bau.

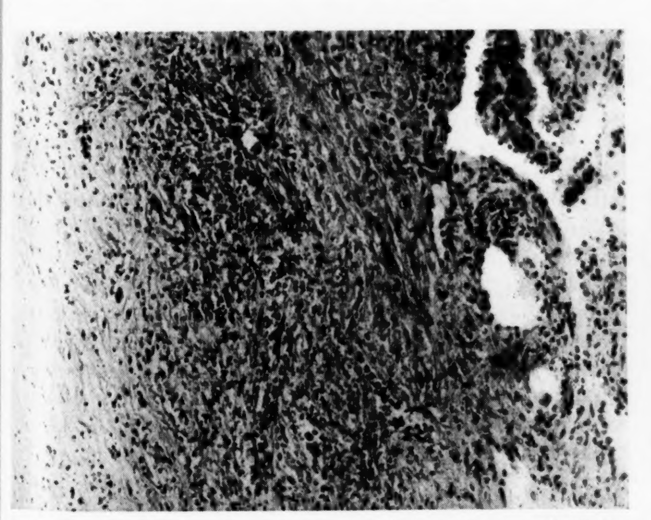


Abb. 7: Lunge. Histio-lymphozytäres Granulationsgewebe mit epitheloiden Zellen und einzelnen Riesenzellen, streifenartige Vernarbung. Mikrophotogramm. HE-Färb. Vergr. 170:1.

Niere: Es finden sich bemerkenswerte und ausgedehnte Veränderungen an den Glomerula, von denen ein sehr hoher Prozentsatz befallen ist. Die Nierenkörperchen zeigen einmal eine fibrinoide Nekrose, zum Teil herdförmig einzelne Schlingen befallend, zum anderen aber auch den ganzen Schlingenkörper. Andererseits zeigen sich partielle bis totale hyalinähnliche fibrinoide Verquellungen der Glomerulumschlingen. Darüber hinaus finden sich mehr oder weniger stark ausgeprägt Wucherungserscheinungen der Kapselepithelien mit deutlicher Ausbildung von sogenannten Halbmonden (Abb. 8).

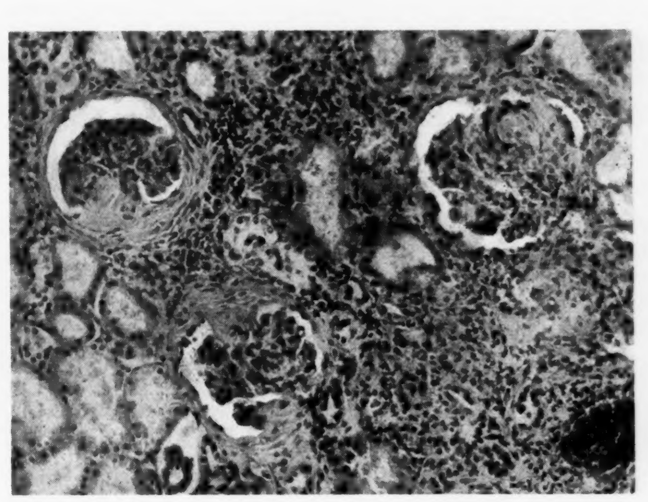


Abb. 8: Niere. Vorwiegend herdförmige Schlingennekrosen und Hyalinisierungen in den Glomerula mit Wucherung der Kapselepithelien. Periglomeruläres Granulationsgewebe. Mikrophotogramm. HE-Färb. Vergr. 150:1.

Am auffälligsten sind die über die Nieren ausgebreiteten periglomerulären Granulombildungen, die aus Fibroblasten, durchsetzt mit Leuko- und Lymphozyten, bestehen und mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen vom *Langhans*-Typ erkennen lassen. Die innerhalb der Granulome gelegenen Glomerula sind entweder nekrotisch und völlig zerstört oder teils oder vollständig fibrös umgewandelt. Einzelne Vasa afferentia zeigen fibrinoide Wandnekrosen bzw. Hyalinisierung, die größeren Arterien sind im allgemeinen unverändert. An den Tubuli findet sich das Bild der dysproteinämischen Nephrose als Ausdruck der glomerulären Filtrationsstörung (Abb. 9).

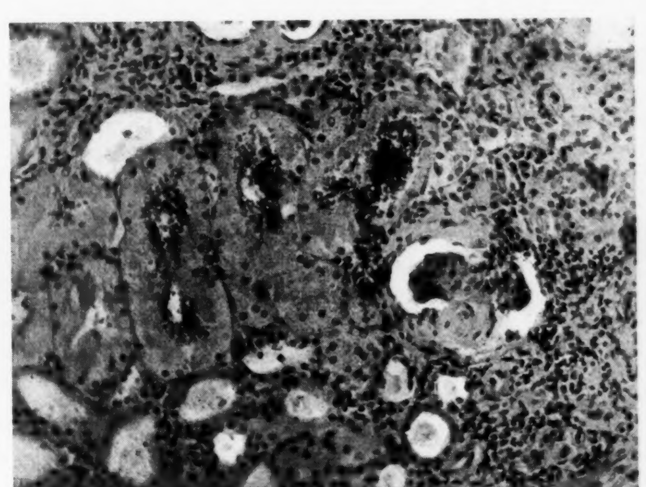


Abb. 9: Niere. Dysproteinämische Nephrose. Hyalinisierung und Schrumpfung eines Glomerulums. Periglomeruläre entzündliche Infiltration. Mikrophotogramm. HE-Färb. Vergr. 170:1.

D ü n n d a r m : In der Submukosa imponieren die bereits an den anderen Organen beschriebenen Granulome ausgesprochen als gefäßgebundene, herdförmige Ansammlung von Fibroblasten, Histiozyten und epitheloiden Zellen, die, untermischt mit Lymphozyten, die Gefäße völlig durchsetzen. An den Arterien erkennt man breite, ringförmige, teils sektorförmige, die Media einnehmende Nekrosen mit völliger oder teilweiser Zerstörung der Elastica interna (Ab. 10). Ödematöse Auflockerung und dichte

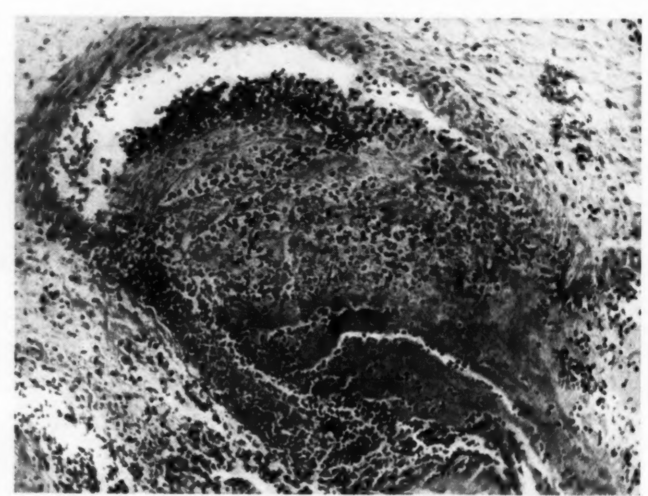


Abb. 10: Dünndarm. Schwerste nekrotisierende Arteriitis mit Gefäßverschluß einer großen Arterie in der Submukosa. Mikrophotogramm. HE-Färb. Vergr. 130:1.

Leukozyteninfiltrate der äußeren Wandschichten runden das pathologische Bild an den Gefäßen ab. Die Granulome zerfallen sehr stark nekrotisch und haben durch Gefäßverschluß umschriebene, zum Teil ineinanderfließende, flächige Gewebsuntergänge ausgelöst, die auch auf die Schleimhaut übergehen, mit völligem Verlust der Drüsenepithelien.

L e b e r , M i l z und H e r z m u s k e l sowie der A u g e n h i n t e r g r u n d mit N e r v u s o p t i c u s sind frei von pathologischen Veränderungen im Sinne der *Wegener*schen Granulomatose.

Auf Grund des Obduktionsergebnisses und der histologischen Befunde kann kein Zweifel daran bestehen, daß es sich um das Krankheitsbild einer *Wegener*schen Granulomatose, und zwar um die sog. pulmonale Form *(Ahlström, Altmann* und *Schiche)* handelt, bei welcher die oberen Luftwege gar nicht befallen sind oder nur geringe uncharakteristische entzündliche Veränderungen aufweisen.

Demgegenüber sind die Befunde an der Lunge derart ins Auge fallend, daß sich das gesamte klinische Geschehen zunächst auf diesen Prozeß konzentriert hat und dabei auf Grund des herdförmigen Charakters der pulmonalen Veränderungen im Röntgenbild an einen Tumor bzw. umschriebene Tuberkulose gedacht worden ist, zumal unter tuberkulostatischer Behandlung das Infiltrat gut zurückging. Auftretende Ulzerationen an der Mundschleimhaut und Zunge sowie bläschenförmige Hautveränderungen an den Unterschenkeln mit zentraler Nekrose ließen den Verdacht auf einen entzündlichen Gefäßprozeß aufkommen, der auch nach dem histologischen Bild durchaus in Erwägung gezogen werden mußte.

Erst später beim Vergleich der an den einzelnen Organen erhobenen Befunde wird die Diagnose auf die W. Gr. gelenkt, zumal die immer wieder geforderte Trias der sehr charakteristischen Veränderungen gegeben ist. Es findet sich sowohl ein charakteristisch ausgebildetes Granulationsgewebe in der Lunge, weiter herdförmige entzündliche und nekrotische Veränderungen an den Arterien und schwere herdförmige entzündliche und fibröse Veränderungen an den Glomerula. Differentialdiagnostisch mußte pathologisch-anatomisch in erster Linie die Periarteriitis nodosa ausgeschlossen werden. So hat *Rössle* eine solche Beobachtung beschrieben und sie als eine Grenzform der Periarteriitis nodosa oder als periarteriitische rheumatische Granulomatose gedeutet.

Die W. Gr. taucht in der Literatur unter vielen Namen auf. Gerade in neuester Zeit haben sich *Altmann* und *Schiche* an Hand zweier eigener Beobachtungen mit einer sehr eingehenden Darstellung der feingeweblichen Veränderungen betont dafür ausgesprochen, nicht ein klinisch und morphologisch gut definiertes und genau abgegrenztes Krankheitsbild, wie sich die W. Gr. darstellt, anderen nur äußerlich ähnlichen Leiden gewaltsam anzugleichen. Sie verweisen dabei auf die im Schrifttum der letzten Jahre erschienenen Bezeichnungen, wie „malignes Granulom" *(Wood)*, „letales Mittelliniengranulom" *(Williams)*, „Granuloma gangraenescens" *(Kraus)*, die dazu geführt haben, die typische W. Gr. als disseminierte, das klassische maligne Granulom als lokalisierte Variante der gleichen Krankheit zu betrachten. Dadurch wird einmal neben der „rhinogenen Form" der W. Gr. die Möglichkeit eines pulmonalen Ursprungs der Erkrankung außer acht gelassen. Zum anderen wird die Bezeichnung „rhinogenes Granulom" morphologisch auch für andersartige Krankheitsbilder verwandt *(Altmann)*.

Die Vielfalt der geschilderten Veränderungen im Schrifttum *(Altmann u. a.)* und unsere eigene Beobachtung erlauben, die W. Gr. als eine allergisch-hyperergische Reaktion aufzufassen nach Art einer akut einsetzenden dyshorischen Schädigung im Sinne von *Schürmann* und *MacMahon* mit ausgedehnten Gefäßalterationen. Dabei ist darauf hinzuweisen, daß dem Ausbruch der Krankheit häufig länger dauernde katarrhalische Läsionen der Atemwege — *Altmann* spricht deshalb, übergeordnet für die beiden Formen, von einer pneumogenen Granulomatose — vorauslaufen, von denen aus dann die Sensibilisierung erfolgt, und daß die Beteiligung der übrigen Organe und ihrer Arterien, besonders auch die erst später auftretende Erkrankung der Nierenglomerula als Ausdruck der Generalisation des zunächst lokal beschränkten Prozesses aufzufassen ist *(Altmann)*.

Die ersten subjektiven Beschwerden bis zum Ableben unseres Patienten umfassen einen Zeitraum von 14 Monaten, objektivierbare Befunde bestanden über 10 Monate. Bei der Aufnahme fand sich ein kleines Infiltrat an der Basis des rechten Lungenoberlappens, welches schnell an Ausdehnung zunahm. Analog dem Krankengut von *Churg* und *Strauss*, wo 12 von 13 Fällen eine Mitbeteiligung des Gastrointestinaltraktes zeigten, fand sich auch in unserem Falle ein ausgedehnter Befall des gesamten Darmes. *Wegener* fand in einem Falle eine ulzeröse Entero-Kolitis. Im Sektionsprotokoll eines weiteren Patienten wird von einer pseudomembranös-ulzerösen, hämorrhagischen Entzündung des Ileums und Colon ascendens berichtet. Histologisch bestanden starke ödematöse Verbreiterung und leukozytäre Infiltration der Submukosa. *Sternberg* berichtet 1925, daß es von Interesse sei, daß die Erkrankung nicht selten mit plötzlichen, heftigen, kolikartigen Leibschmerzen und Erbrechen beginne, so daß der Kranke mit der Diagnose eines Ileus in das Spital eingeliefert werde. Ob diese Erscheinungen bei dem von ihm mitgeteilten Falle durch eine Affektion der Bauchgefäße bedingt waren, konnte nicht mehr festgestellt werden, makroskopisch wurde an letzteren jedenfalls keine Veränderung wahrgenommen. *Klinger* hingegen hält die Prozesse in der Nase sowohl klinisch wie

anatomisch für die ältesten, und auch *Wegener* findet im klinischen Verlauf seiner 3 Fälle ein auffallend gleiches Bild, wobei es sich jedesmal um eine unklare septische Krankheit handelte, die mit einem Nasenprozeß ihren Anfang nahm.

Bei unserem Patienten war die gute Rückbildungstendenz des Lungenbefundes und Besserung des Allgemeinzustandes unter tuberkulostatischer Therapie auffällig. Bei kritischer Betrachtung und Berücksichtigung der allergischen Genese des Gefäßprozesses darf jedoch die vorübergehend durchgeführte Behandlung mit 675 mg Prednisolon nicht unbeachtet bleiben. Retrospektiv gesehen muß mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß das relativ gute Befinden des Patienten über einen Zeitraum von fast 5 Monaten, auch nach Beendigung der Kortikoid-Gaben, auf diese Therapie und nicht auf die tuberkulostatische Behandlung zu beziehen war.

Die Therapie der *Wegener*schen Granulomatosis ist daraus abzuleiten. Sie sollte in der Bekämpfung der Infektion mit Breitband-Antibiotika bestehen und in der Milderung der entzündlichen Vorgänge durch Prednisolon-Gaben, anfangs für etwa 4 Wochen zwischen 20 und 40 mg täglich, dann langsam absteigende Dosis und schließlich 5—10 mg täglich als wochenlange Dauerdosis.

Schrifttum: Arndt, T. H. u. Wittekind, D.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 63. — Altmann, H. W. u. Schiche, H.: Beitr. path. Anat., 121 (1955), S. 211. — Ahlström, C. G., Liedholm, K. u. Truedsson, E.: Acta med. Scand., 144 (1953), S. 323. — Bock, H. E.: Verh. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., 60 (1954), S. 391. — Bock, H. E.: in K. Hansen, Allergie, Thieme (1957), S. 587. — Bock, H. E.: in M. Ratschow, Angiologie, Thieme (1959), S. 637. — Churg, J. u. Strauss, L.: Amer. J. Path., 27 (1951), S. 277. — Fienberg: Amer. J. clin. Path., 23 (1953), S. 413. — Gruber, G. B.: Virchows Arch. path. Anat., 258 (1925), S. 441. — Gruber, G. B.: Zbl. Herz- u. Gefäßkr., 18 (1926), S. 145. — Klinger, H.: Frankf. Z. Path., 42 (1931), S. 455. — Kraus, E. J.: Verh. dtsch. path. Ges., 24 (1929), S. 43. — Löhe, H. u. Rosenfeld, H.: Dermat. Z., 61 (1931), S. 299. — Neuss, O.: Z. Laryng. Rhinol., 35 (1956), S. 210. — Postel, E. u. Laas, E.: Z. Kreisl.-Forsch., 33 (1941), S. 545. — Rössle, R.: Virchows Arch. path Anat., 288 (1933), S. 780. — Schürmann, P. u. MacMahon, H. E.: Virchows Arch. path. Anat., 290 (1933), S. 47. — Siege, Thaler, W., Schmutziger, G. P. u. Kuoni, R.: Medizinische (1959), Nr. 43/44. — Sternberg, C.: Wien. klin. Wschr. (1925), S. 729. — Stoeckle, J. D., MacMahon, H. C. u. Patterson, I. F.: Bull. Tufts-New Engl. med. Cent. (1957), S. 99—109. — Wegener, F.: Beitr. path. Anat., 102 (1939), S. 36. — Wegener, F.: Zbl. Path., 70 (1938), S. 353. — Wegener, F.: Verh. dtsch. Ges. Path., 29 (1936), S. 202. — Williams, H. L.: Amer. Otol. Rhinol., 58 (1949), S. 1013. — Woods, R.: Brit. med. J., 2 (1921), S. 65. — Zarzewski, A., Rozynek, M. u. Gatryl, P.: Pract. oto-rhino-laryng. (Basel), 22 (1960), S. 339.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. K. H. Loock u. K. Krückemeyer, Berlin-Buckow II, Städt. Krh. Neukölln.

DK 616.13 - 002.28.04 - 031.63

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Gastritisprobleme

von A. MAHLO

Zusammenfassung: Wir unterscheiden 2 Formen der chronischen Gastritis: Die interstitielle Form kann über das Ulkus zur Atrophie führen, die andere Fehl- und Umbaugastritis zum Karzinom.

Eine Unterscheidung beider Formen der Gastritis ist nur durch eine gezielte Saugbiopsie des Magens möglich, bei der man sehen kann, ob die Entnahme auch wirklich aus dem präpylorischen Antrum erfolgte, wo sich mit Vorliebe Karzinome entwickeln. Die bisherigen Untersuchungen, wie Sekretionsbestimmungen, Röntgenuntersuchungen und Gastroskopien, versagen bei der Diagnosestellung der Fehl- und Umbaugastritis. Sie ist nur möglich durch die histologische Untersuchung eines erfahrenen Pathologen. (Es hat sich so beim Magenkrebs die gleiche Situation wie beim Zervixkarzinom nach Einführung der Kolposkopie ergeben.) Der Pathologe kann aus dem histologischen Befund aus dem großen Kreis der chronischen Gastritiker die krebsgefährdeten Kranken herausfinden, die laufend nachkontrolliert und evtl. operiert werden müssen. Nur so ist eine Prophylaxe des Magenkrebses zur Zeit möglich.

Summary: Gastritis problems. 2 types of chronic gastritis are differentiated: The interstitial type may lead over the ulcer to atrophy, the other over a failure and structure-change gastritis to carcinoma.

A differentiation of both types of gastritis is only possible by controlled suction biopsy of the stomach, permitting to see if the biopsy really was taken from the prepyloric antrum, where carcinoma preferably develop. The examinations performed so far, such as secretion studies, x-ray examinations and gastroscopies fail in the diagnosis of failure and structure-change gastritis. It can only be made by the microscopic examination of an experienced pathologist. (Thus in cancer of the stomach the same situation has arisen as in carcinoma of the cervix after the introduction of kolposcopy.) By the microscopic findings the pathologist can find out from the large group of patients with chronic gastritis those liable to develop cancer, that require regular controls and eventually surgery. Only this way a prophylaxis of stomach cancer is possible at present.

Résumé: Problèmes de la gastrite. L'auteur distingue 2 formes de la gastrite chronique: la forme interstitielle peut aboutir, via l'ulcère, à l'atrophie, la seconde, via une fausse gastrite et une gastrite modificatrice, au cancer.

Une distinction entre ces deux formes de la gastrite n'est possible qu'au moyen d'une biopsie par aspiration spécifique de l'estomac, au cours de laquelle on peut voir si le prélèvement s'est opéré réellement à partir de l'antre prépylorique, où les cancers se développent de préférence. Les recherches effectuées à ce jour, telles que déterminations de la sécrétion, explorations radiologiques et gastrocopies, s'avèrent inopérantes lors de l'établissement du diagnostic de la fausse gastrite et de la gastrite modificatrice. Il n'est possible que par l'examen histologique pratiqué par un pathologue expérimenté. (C'est ainsi qu'avec le cancer de l'estomac on s'est trouvé devant la même situation que pour le cancer cervical après introduction de la colposcopie). Le pathologue peut, en partant du status histologique emprunté au cycle très étendu des sujets atteints de gastrite chronique, faire le tri des malades menacés de cancer qu'il convient de soumettre à un contrôle permanent et, éventuellement, à l'opération. Ainsi seulement il sera possible à l'heure qu'il est de procéder à une prophylaxie du cancer de l'estomac.

Die **Diagnose „Gastritis"** ergibt sich aus der Anamnese, der Feststellung sekretorischer Leistungen, der Röntgen- und der gastroskopischen Untersuchung und neuerdings der Anwendung der Saugbiopsie mit den dadurch möglichen histologischen Ergebnissen. — Dabei bleibt der Anamnese der Vorrang vor allen übrigen Untersuchungsmethoden: Sie ist die Grundlage, auf der sich die Resultate der erwähnten aufbauen müssen. Die gute Anamnese ermöglicht auch eine Unterscheidung der Beschwerden, die sich aus den funktionellen oder organisch bedingten Fehlleistungen ergeben.

Allerdings muß man bei den chronischen Gastritiskranken in Erwägung ziehen, daß sie in der Regel mehr oder minder psychisch verändert sind, und zwar in einer Weise, daß es dem wenig erfahrenen Arzt, der glaubt, objektiv zu urteilen, entgeht. Diese Abartigkeit des Denkens und des Sichselbstbeobachtens geht aber nicht der Schwere der Erkrankung und dem Alter parallel, häufig jedoch mit den Umweltsbedingungen. Ferner spielt der Angstkomplex vor einer Krebserkrankung eine große Rolle.

Die 4 Fragen, das Was, Wo, Wann, Warum, die *Hafter* (1) zur anamnestischen Klärung von Oberbauchbeschwerden stellt, geben oft weitgehenden Aufschluß über das Vorliegen organischer, funktioneller und neurotischer Störungen. Häufig genügen diese zur Einleitung einer geeigneten Therapie, und erst beim Versagen dieser ist die Durchführung der erwähnten diagnostischen Untersuchungen notwendig.

Wenn wir die Bedeutung der erwähnten Untersuchungsmethoden miteinander abwägen, so kommt der Feststellung der Sekretionsleistung mittels der einfachen und der fraktionierten Ausheberung (auch in Abwandlung des von *Lambling* angegebenen Verfahrens) nur ein bedingter diagnostischer Wert zu. Die einfache Ausheberung nach gewöhnlicher Nahrungsaufnahme ergibt einen sehr schnell orientierenden Wert. Sie ist zuverlässiger für die HCl-Bestimmung, als z. B. Gastracid, Desmoidpillen.

Gelegentlich wird empfohlen, daß, um Zeit zu gewinnen, Magenkranke gleich vor den Röntgenschirm gestellt werden sollen, ein Weg, der sicherlich nicht zu empfehlen ist, der aber in der Praxis sehr oft begangen wird. Bei vielen Ärzten ist es eine reflexartige Einstellung, daß, wenn Kranke über Magenschmerzen klagen, die Röntgenuntersuchung angeordnet wird: Sie gehen von der Vorstellung aus, daß röntgenologisch feststellbare Veränderungen des Reliefbildes den in der Magenwandung vorhandenen entzündlichen Wandveränderungen parallel laufen. Vielfache Untersuchungen haben aber ergeben, daß aus dem Aussehen des Röntgenreliefs (2), mit Ausnahme von Erosionen und Polypen, kein bindender Schluß auf das Vorhandensein entzündlicher Prozesse gezogen werden kann. Breite Falten, die röntgenologisch als hyperplastisch angesehen werden, können histologisch eine Atrophie ergeben. Bei normal aussehenden Falten finden sich oft starke, chronisch entzündliche Vorgänge.

Das gleiche wurde auch von *Debray* und der *Henning*schen Klinik (3, 4) für gastroskopisch erkennbare Befunde angegeben. — Bei den histologischen Befunden ist zu berücksichtigen, daß durch die Saugbiopsie nur ein Aufschluß über die obersten Schichten der Magenwandung bis zur Muscularis mucosae möglich ist, Geschehnisse der tieferen Schichten aber unberücksichtigt bleiben.

Es ist naheliegend, sich zu fragen, ob die durch **histologische Untersuchung** sich ergebenden Befunde in einem Zusammenhang mit den geklagten Beschwerden stehen. Bevor wir uns dieser Fragestellung zuwenden, müssen wir schlagwortartig auf die histologischen Veränderungen eingehen, auf die sich die Diagnose „Gastritis" gründet. Wenn wir den Ausführungen *Konjetznys* (5) folgen, so besteht selbst bei normalen Verhältnissen über die als physiologisch anzusehende Zahl von Lymphozyten, Leukozyten oder Plasmazellen, die sich im Interstitium befinden, keine einheitliche Auffassung. Um so schwieriger ist die Entscheidung bei den bioptisch gewonnenen Präparaten, ob die Zahl der vorhandenen Rundzellen schon als Zeichen entzündlicher Prozesse anzusehen ist oder ob es sich noch um die physiologische Auswanderung beim Sekretionsvorgang handelt, also um eine Aktivierung.

Der kürzlich verstorbene Kliniker *M. Loeper u. seine Mitarb.* (6) haben in zahlreichen Arbeiten über die physiologische Leukopedese beim Verdauungsvorgang in der Magenwandung berichtet:

Man kann die Wanderung der Leukozyten und Lymphozyten sehr leicht feststellen, wenn man den Zellgehalt des bei der fraktionierten Ausheberung gewonnenen Magenschleimes bei den einzelnen Fraktionen untersucht. Er nimmt mit jeder Fraktion ab; sein Zellgehalt ist nach 4—5 Fraktionen fast verschwunden, und der Magenschleim sieht jetzt glasig und durchsichtig aus. Mit der Oxydasereaktion kann man aber feststellen, daß der größte Teil der ausgewanderten Zellen, von akuten Entzündungen abgesehen, Lymphozyten sind. (Bei der Beurteilung der bioptisch gewonnenen Präparate ist auch zu berücksichtigen, daß die entzündlichen Wandveränderungen herdförmig auftreten können, daß also größere Flächen nicht erkrankt sind. Da man über die Größe und Anzahl der enzündlich veränderten Herde nichts aussagen kann, ist es oft schwierig, klinische Symptome der Gastritis mit den vorgefundenen histologischen Befunden in Einklang zu bringen.)

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich daraus, daß wir über die Faktoren, die eine Schutzwirkung auf das Oberflächenepithel auswirken, nicht genügend orientiert sind: Die Hauptwirkung entfaltet sicherlich der dauernd abgesonderte Magenschleim (7). Er wirkt verschieden, je nachdem, wie er sich mit HCl gesättigt hat oder alkalisch geblieben ist. Im ersteren Falle ist die Schutzwirkung sehr viel intensiver als im zweiten, das sieht man schon an der leichteren Verletzlichkeit der Schleimhaut der Anaziden bei der Ausheberung. Andererseits bewirkt der alkalische Magenschleim einen schnelleren Abtransport der im alkalischen Milieu des Mageninhaltes massenhaft sich entwickelnden Bakterien. Bei der mikroskopischen Untersuchung des alkalischen Magenschleimes sieht man die Epithelien oft vollgepfropft von jeweils einer Bakterienart, der sie als Nährmedium dienen. Untersucht man alkalische Magensäfte tagelang papierchromatographisch, beobachtet man erhebliche Unterschiede im Auftreten von verschiedenen Aminosäuren als Ausdruck einer verschieden schnellen Autolyse und damit wahrscheinlich auch einer unterschiedlich starken Schutzwirkung. Es ist erstaunlich, immer wieder bei Pylorusstenosen 3. Grades, sowohl normaziden ulzerösen als auch alkalischen karzinomatösen Ursprunges im Oberflächenepithel, die größten Unterschiede zu sehen.

Heinkel, Elster u. *Henning* (8) haben auf die Bedeutung des Oberflächenepithels an Hand bioptischer Untersuchungen besonders hingewiesen. Das gleichzeitige Vorkommen von Sprossenbildungen und der in einem benachbarten Bezirk völlige Verlust des Oberflächenepithels lassen darauf schließen, daß neben der Art der Entzündung auch lokal verschieden ausgelöste Schutzvorrichtungen vorkommen, die unabhängig von der Schutzwirkung des Magenschleimes sind. Gelegentlich sieht man in einem Schnitt aus dem Pylorus eine auffallend große Zahl von Belegzellen, ohne daß eine Hyperazidität, sondern nur eine normazide Sekretion besteht. Vermehrte Belegzellen sind also nicht identisch mit Hyperazidität.

Eine auffällige Veränderung in der Magenwandung der chronischen Gastritis ist die Vermehrung des lymphatischen Gewebes. Man kann aber auch bei diesen Kranken keine anderen Krankheitssymptome und Krankheitsverlauf erkennen wie bei Kranken, bei denen keine Lymphfollikel in den histologischen Schnitten zu erkennen sind. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Untersuchungsergebnisse von kleinen Schleimhautpartikeln nur relativ zu betrachten sind im Hinblick auf die große Magenoberfläche.

Eosinophile Zellen sehen wir in wechselnder Menge in der normalen Magenschleimhaut, ohne daß ein Zusammenhang mit allergischen Vorgängen erkenntlich ist. (Auch das Vorkommen von röntgenologisch erkennbaren Erosionen läßt sich nicht mit bestimmten klinischen Symptomen in Einklang bringen. Erstaunlich ist nur, daß wir im Gegensatz zu *Konjetzny* in den über 4000 durchgemusterten histologischen Präparaten nur selten eine Erosionsbildung erkennen konnten. — Auch die zystitische Umwandlung der Drüsenschläuche, wie sie *Konjetzny* immer wieder abbildete und die wir in sehr vielen Fällen sehen, macht keinerlei bestimmte klinische Symptome.)

Das Auftreten zahlreicher *Russel*scher Körperchen spricht für das Vorliegen starker entzündlicher Wandveränderungen, die sich auch klinisch äußern. — Becherzellen finden sich relativ häufig bei anaziden Verhältnissen im Antrum, weniger oft jedoch im Fundusgebiet.

Heinkel, Landgraf, Elster, Henning u. *Coninx* (8) haben sich mit der Bedeutung der Becherzellen im Magen eingehend befaßt. Sie fanden bei der Gastroskopie, daß beim Vorkommen von Becherzellen öfters Zeichen einer Oberflächengastritis, seltener die einer hypertrophischen Gastritis vorlagen. In 28% konnte eine Atrophie beobachtet werden. — Die Autoren untersuchten auch die Frage, ob sich das histologisch erkennbare Vorkommen von Becherzellen mit bestimmten klinischen Beschwerden deckt, und fanden, daß die Schwere und Dauer der entzündlichen Vorgänge in einem gesetzmäßigen Zusammenhang zur Häufigkeit vorgefundener Becherzellen stehen, glauben aber nicht, daß nach Untersuchungen Magengesunder das Vorkommen von Becherzellen von Bedeutung für geäußerte Beschwerden ist. Sie sehen aber den Umbau von Magenschleimhaut im Darmepithel als das Endstadium chronischer Gastritis an, bestätigen damit die öfters geäußerten Anschauungen *Konjetznys* am bioptisch gewonnenen Material.

Das Krankengut einer Klinik unterscheidet sich bei Magenkranken in mancher Hinsicht von demjenigen einer Praxis. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß unsere Erfahrungen sich nur teilweise mit denjenigen der *Henning*schen Klinik decken. Wir fanden, daß bestimmte entzündliche Veränderungen, wie z. B. kleinzellige Infiltration, vermehrte lymphatische Gewebe, zystitische Drüsenerweiterung im Interstitium und proliferierende und degenerative Prozesse im Oberflächenepithel der Magenschleimhaut, also die interstitielle Gastritis, nicht in Übereinstimmung zu bringen ist mit bestimmten Beschwerden. — Wir kamen auf Grund unserer doch an über 1500 Kranken durchgeführten Saugbiopsien zu der Auffassung, daß die „chronische Gastritis" ein Gruppenbegriff ist, der sich unterteilt

1. in die chronisch-interstitielle Gastritis, die zum Ulkus und zur Atrophie führen kann, und

2. in die Fehl- und Umbaugastritis, die wahrscheinlich, wenn es die Kranken erleben, das Karzinom als Endstadium hat. Bei dieser finden sich die Becherzellen in mehr oder minder großer Zahl.

Im Gegensatz zur chronisch-interstitiellen Form, die periodenmäßig abläuft, vielfach von Wetterbedingungen abhängig ist, oft allein beschwerdefrei wird oder sich durch Medikamente gleich welcher Art beeinflussen läßt, ist die Fehl- und Umbaugastritis meistens therapieresistent. Wenn man diese Kranken mehrere Jahre behandelt, erkennt man, daß sie nie frei werden von Beschwerden. HCl-Medikation bringt eine Erleichterung; aber schon ein Aussetzen läßt die Beschwerden wieder in Erscheinung treten.

Während die chronisch-interstitielle Gastritis vor allem bei jüngeren Menschen mit normaziden Verhältnissen, oft nur im Frühjahr und im Herbst vorkommt, ist die Fehl- und Umbaugastritis vor allem bei Kranken jenseits der Fünfzigerjahre zu beobachten. In der Regel finden sich hier fehlende oder herabgesetzte Säurewerte, eine Therapieresistenz und jahrelange, von Wettereinflüssen unabhängige Beschwerden. Im Gegensatz zur ersteren, wo oft eine Obstipation vorherrschend ist, kommen hier häufiger durchfällige Stühle vor. Die Kranken klagen gelegentlich, daß ihre Leistungsfähigkeit nachgelassen hat. Ein Zusammentreffen mit ulzerösen Prozessen wird bei dieser Form der Gastritis in der Regel vermißt. Erosionen finden sich nur bei den bioptisch gewonnenen Präparaten von chronisch interstitiellen Wandveränderungen, bei der Fehl- und Umbaugastritis nie. Bei der chronisch-interstitiellen Form gelingt es oft, eine Anazidität durch längere Gaben einer HCl enthaltenden Medizin wieder auszugleichen; bei der anderen Form haben wir diese Regeneration der Drüsen nie beobachtet. — Bei wiederholter bioptischer Untersuchung derartiger Kranker stellen wir oft eine Verstärkung der Umbauvorgänge fest, in mehreren Fällen eine Entwicklung zum Karzinom, bei anderen Kranken, die als Neurotiker galten, erste beginnende Zellatypien mit vermehrter Mitosenbildung.

Wir haben Kranke beobachtet, bei denen lediglich durch die histologische Untersuchung ein mit den üblichen Untersuchungsmethoden nicht erkennbares submuköses Karzinom festgestellt werden konnte, und andere, bei denen die Entwicklung zum Karzinom noch nicht so weit gegangen ist, daß ein infiltratives Wachstum zu erkennen war, bei denen aber die Fehl- und Umbauerscheinungen so ausgeprägt waren, daß es nur von der subjektiven Einstellung des Beurteilers abhängt, ob man hier schon von einem richtigen Karzinom sprechen kann oder ob diese Veränderungen noch als Präkanzerose zu bezeichnen sind. — Bei diesen Kranken wurde nach dem jetzigen Stand unseres Wissens durch die Resektion die Entwicklung zum Krebs, die offenbar vor der letzten Phase stand, unterbrochen.

Die Saugbiopsie des Magens hat mit der von uns angegebenen **Biopsiesonde*)**, mit der außer der Fornixpartie jede Partie des Magens leicht zu erreichen ist und deren Lage wir vor dem Röntgenschirm verändern können, eine ähnliche Situation ergeben, wie sie beim Zervixkarzinom durch die Kolposkopie *Hinselmanns* erreicht worden ist. Wir können aus den Abschnitten, in denen sich der Krebs mit Vorliebe entwickelt, wie Antrum, kleine Kurvatur, Mukosa zur histologischen Untersuchung entnehmen. Die Saugbiopsie (in Zusammenarbeit mit einem kenntnisreichen Pathologen) ermöglicht aus der Gruppe der chronischen Gastritiker die Erfassung der krebsgefährdeten Kranken durch die erwähnten histologischen Veränderungen. Bleiben die Um- und Fehlbauveränderungen bei den Nachkontrollen bestehen, soll man die Konsequenz ziehen und eine operative Behandlung vorschlagen. Nur so kann die Entwicklung zum Karzinom,

*) Hersteller der Sonde: *Albert Hiller*, Harburg-Rönneburg, Rönneburger Freiheit.

die oft ohne größere Beschwerden verläuft, verhindert werden.

Wir haben auch bei jüngeren Menschen mit einer therapieresistenten Gastritis, bei denen eine längere Krankenhausbehandlung keine Linderung der Beschwerden brachte, neben kleinzelliger Infiltration im Interstitium einzelne atypische Epithelveränderungen und vermehrte Mitosenbildung beobachtet, die *Krauspe* als erstes Anzeichen einer Umbaugastritis ansah. (Mit der Erkennung dieser histologisch feststellbaren krankhaften Befunde nahm man diesen Kranken auch das Odium der Simulation.)

Da die Kranken mit Fehl- und Umbaugastritis vor allem in die Sprechstunde des praktischen Arztes kommen, erwächst diesen in der Prophylaxe des Magenkrebses durch die Saugbiopsie eine schöne und dankbare Aufgabe. Er kann schon allein durch eine sorgfältige Anamnese unter besonderer Berücksichtigung der anaziden und therapieresistenten über 50 Jahre alten Gastritiker den Kreis der Anwärter für eine Krebsentwicklung ermitteln. Eine Perforationsgefahr mit unserer Sonde, wenn sie unter Beobachtung vor dem Röntgenschirm eingeführt wird, besteht nicht; die Gefahr einer Blutung ist gering.

Schrifttum: 1. Hafter: Schweiz. med. Wschr. (1961), S. 3. — 2. Kongreß, Deutsche Röntgengesellschaft, Freudenstadt (1960). — 3. Debray: in „L'Estomar" von Guy Albot u. F. Soillense, Masson, Paris (1958). — 4. Henning, Heinkel u. Elster: Gastroenterologia, 83 (1955), S. 5. — 5. Konjetzny in Henke u. Lubarsch: Handbuch der path. Anatomie, Springer Verlag (1928). — 6. Loeper u. Mitarb.: Ant. des Malad. d. App. Digest (1914), S. 181. — 7. Mahlo: Der Magenschleim, Ferdinand Enke, Stuttgart (1938). — 8. Heinkel, Landgraf, Elster, Henning u. Coninx: Gastroenterologia, 93 (1960), S. 5.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. A. Mahlo, Hamburg 1, Lilienstr. 36.

DK 616.33 - 002.2

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der III. Medizinischen Abteilung (Chefarzt: Dr. med. *Wolf*) des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg

Sättigungstherapie mit Lanatosid C

von S. JOHN

Zusammenfassung: Die Behandlung an 720 Herzkranken zeigt, daß Lanatosid C ein gut steuerbares Herzglykosid mit einer erwünschten, aber relativ kurzen Wirkungsdauer ist. Die intravenöse Sättigungsbehandlung ist bei schweren Herzinsuffizienzen der peroralen Behandlung vorzuziehen. Nach der Glykosid-Sättigung wird auf die orale Erhaltungsdosis umgeschaltet, die aus dem Wirkspiegel berechnet werden kann. Die Sättigungsbehandlung wird nach höheren Anfangsdosen vom 3. bis 4. Tag ab mit 0,4 mg Lanatosid C bis zum Eintritt der Sättigung fortgesetzt. Die orale Therapie bereitet keine Schwierigkeit, wenn der Resorptionsfaktor berücksichtigt wird. Die Resorption des Lanatosid C schwankt zwischen 42 und 63%. Bei initialen Glykosidgaben über 0,8 mg intravenös und 1,5 mg oral ist mit Unverträglichkeitserscheinungen entsprechend der verschiedenen Glykosidempfindlichkeit des Herzkranken zu rechnen. Die mittlere orale Erhaltungsdosis liegt bei 0,5 bis 0,75 mg Lanatosid C und nur bei schwerer Herzinsuffizienz mit feuchter Dekompensation und absoluter Arrhythmie bei 0,75 bis 1,0 mg Lanatosid C. Die durchschnittliche mittlere Erhaltungsdosis von 0,4 mg intravenös und 1,0 mg oral ist nach unseren Untersuchungen zu hoch. Die Neigung zu Reizbildungsstörungen beim Herzinfarkt verbietet hohe Anfangsdosen. Hier ziehen wir Strophanthin oder Lanatosid C in kleinen Dosen vor, wenn der Herzinfarkt mit Insuffizienzerscheinungen einhergeht. Bei der späteren Belastung werden nur kleine Dosen von 0,25 bis 0,5 mg als Herzstütze gegeben. Das Altersherz benötigt eine vorsichtige Sättigung mit 0,3 bis 0,4 mg intravenös oder 0,75 mg oral. Die Erhaltungsdosen sind niedrig. Dekompensierte sklerotische Herzleiden und hyperton.-sklerot. Herzleiden können zu Beginn höher dosiert werden. Kombinierte Mitralvitien und Aorteninsuffizienz brauchen eine hohe Erhaltungsdosis. Bei der Mitralstenose und Aortenstenose mit Tachyarrhythmie darf die Normalisierung der Frequenz nicht mit zu hohen Dosen erzwungen werden. Wir ziehen hier nach Frequenzsenkung und beim Lungenödem Strophanthin vor.

Summary: Saturation therapy with lanatoside C. The treatment of 720 patients with cardiac disease shows lanatoside C to be a well steerable cardiac glycoside with a desired but relatively short period of action. The intravenous saturation therapy is to be preferred in severe cardiac insufficiency to the oral treatment. After the glycoside saturation it is switched to the oral maintenance dose that can be calculated from the level of activity. The saturation therapy after higher initial doses is carried on from the 3rd to 4th day with 0.4 mg lanatoside C, until saturation occurs. If the absorption factor is regarded, oral therapy causes no difficulty. The absorption of lanatoside C varies between 42 and 63%. With initial glycoside doses above 0.8 mg intravenously and 1.5 mg orally, signs of intolerance corresponding to the varying glycoside sensitivity of the cardiac patient have to be expected. The mean oral maintenance dosage is around 0.5 to 0.75 mg lanatoside C, and only in severe cardiac insufficiency with oedematous decompensation and absolute arrythmia around 0.75 to 1.0 mg lanatoside C. The average mean maintenance dosage of 0.4 mg intravenously and 1.0 mg orally is too high according to our studies. The inclination to disorders of the excitation formation in myocardial infarction prohibits high initial doses. In such cases we prefer strophantin or lanatoside C in small doses, if the myocardial infarct simultaneously shows signs of insufficiency. On exertion later only small doses of 0.25 to 0.5 mg are given as cardiac support. The heart in the aged requires a careful saturation with 0.3 to 0.4 mg intravenously or 0.75 mg orally. The maintenance doses are low. Decompensated sclerotic cardiac disorders and hypertensive-sclerotic cardiac illnesses may tolerate higher initial dosage. In combined mitral valvular disease and aortic insufficiency higher maintenance dosage is needed. In mitral stenosis and aortic stenosis with tachy-arrythmia a normal frequency must not be enforced by too high a dosage. Here after a decrease of the frequency and in pulmonary oedema we prefer strophantin.

Résumé: Thérapeutique de saturation au moyen du lanatoside C. Le traitement effectué sur 720 cardiaques montre que le lanatoside C est un cardio-glucoside parfaitement contrôlable, doué d'une durée d'action correspondant à l'attente, mais relativement courte.

Le traitement de saturation intraveineux doit être préféré au traitement par voie buccale dans le cas d'insuffisances cardiaques graves. Après saturation de glucoside, on passe à la dose d'entretien orale que l'on peut déduire du niveau de l'action. Le traitement de saturation est poursuivi, après des doses initiales élevées, à partir du 3e au 4e jour avec 0,4 mgr. de lanatoside C jusqu'à l'apparition de la saturation. La thérapeutique par voie buccale ne crée pas de difficultés, à condition qu'il soit tenu compte du facteur de résorption. La résorption du lanatoside C varie de 42 à 63%. Avec des doses initiales de glucoside dépassant 0,8 mgr. par voie intraveineuse et 1,5 mgr. par voie buccale, il y a lieu de s'attendre à des manifestations d'intolérance conformément à la sensibilité aux glucosides variable des cardiaques. La dose moyenne d'entretien par voie buccale se situe aux environs de 0,5 jusqu'à 0,75 mgr. de lanatoside C et, seulement dans l'insuffisance cardiaque grave accompagnée d'incompensation humide et d'arythmie absolue, aux environs de 0,75 jusqu'à 1,0 mgr. de lanatoside C. La dose moyenne d'entretien de 0,4 mgr. en intraveineuse et de 1,0 mgr. par voie buccale est, d'après les recherches de l'auteur, trop forte. La tendance à des perturbations de l'automatisme du cœur dans l'infarctus du myocarde interdit l'emploi de fortes doses initiales. En pareil cas, l'auteur donne la préférence à la strophantine ou au lanatoside C à faibles doses, si l'infarctus myocardique est concomitant de manifestations d'insuffisance. Lors de l'épreuve de saturation pratiquée plus tard, on n'administre que de faibles doses de 0,25 à 0,5 mgr. comme soutien du cœur. Le cœur sénile nécessite une saturation prudente au moyen de 0,3 à 0,4 mgr. par voie intraveineuse ou 0,75 mgr. par voie buccale. Les doses d'entretien sont basses. Les cardiopathies scléreuses incompensées et les cardiopathies scléreuses hypertoniques peuvent, au début, être traitées par des doses plus élevées. Des vices mitraux combinés avec une insuffisance aortique exigent une dose d'entretien élevée. Dans le cas de sténose mitrale et de sténose aortique accompagnées de tachyarythmie, la normalisation de la fréquence ne devra pas être obtenue par de trop fortes doses. Dans ce cas là, l'auteur préfère, après l'abaissement de la fréquence, de même que dans l'œdème pulmonaire, avoir recours à la strophantine.

Die Zunahme der Herz- und Kreislaufkrankheiten, wie sie auch im klinischen Krankengut zu beobachten ist, rechtfertigt das Bemühen, das Herzversagen frühzeitig zu erfassen und damit die Einschränkung der kardialen Leistungsbreite durch eine gezielte Therapie zu bessern. Die Zunahme der Herzerkrankungen ist einerseits auf die Erhöhung des mittleren Lebensalters zurückzuführen, aber andererseits besteht eine echte Zunahme der Herz- und Kreislauferkrankungen durch Überforderungssituationen und ernährungsbedingte Faktoren. Die Behandlung der latenten und manifesten Herzinsuffizienz beruht auf einem jahrelangen Erfahrungsgut des Arztes, und die Wahl des Herzmittels hängt oft von seiner persönlichen Einstellung ab.

Die chemische Reindarstellung der **herzwirksamen Glykoside**, insbesondere der Lanata-Glykoside, hat in den letzten Jahrzehnten durch tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zur Abklärung ihrer Wirkungsweise geführt. Die einzelnen Herzglykoside unterscheiden sich im wesentlichen durch ihre Wirkungsintensität, und so stehen auf der einen Seite die Strophanthus- und Szilla-Glykoside mit ihrem rasch eintretenden, aber kurz anhaltenden Wirkungseffekt. Als Vertreter der mehr oder weniger lang haftenden und stark kumulierenden Herzglykoside stehen diesen Digitoxin und digitoxinähnlich wirkende Glykoside, wie Acetyl-Digitoxin, Lanatosid A, Lanatosid B und Gitoxin gegenüber. Das Lanatosid C sowie Digoxin nehmen eine Mittelstellung ein und verbinden den schnellen Wirkungseintritt mit einem erwünschten, aber relativ kurzen Haftvermögen. Wegen dieser Sonderstellung hat das Lanatosid C sich in den letzten Jahren besonders in der Praxis einen Platz erobert, aber bisher wenig Eingang in die Klinik gefunden. Es wird im Rahmen der Herzbehandlung weder das Strophanthin noch das Digitoxin mit ihren bestimmten Indikationsbereichen verdrängen können.

Klinische Untersuchungen

Wir behandelten in den letzten zwei Jahren 720 Patienten mit klinisch nachweisbarer Herzinsuffizienz mit **Lanatosid C** (Celadigal*). Neben der üblichen Therapie mit salzarmer Kost, Bettruhe und Sedativa sowie Flüssigkeitsbeschränkung bei feuchter Dekompensation wurde nur selten die Diurese mit Diuretika unterstützt. Zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit ist es erforderlich, besonders die schwersten Herzinsuffizienzen mit einzubeziehen.

*) Hersteller: *P. Beiersdorf & Co. A.-G., Hamburg.*

Das Krankengut setzt sich wie folgt zusammen:

100	hyperton.-sklerot. Herzleiden
187	sklerot. Herzleiden
84	pulmonale Herzleiden
74	schwere Herzinsuffizienzen mit feuchter Dekompensation (hyperton.-sklerot. Hl., sklerot. Hl., pulmon. Hl.)
52	Infarkte
193	Herzinsuffizienzen bei schwerem internem Grundleiden
25	erworbene Vitien
5	paroxysmale Tachykardien
720	Fälle insgesamt

Die Auswahl der Kranken während des stationären Aufenthaltes erfolgte unter den Gesichtspunkten klinischer und röntgenologischer Dekompensationszeichen, wie Zyanose, Dyspnoe, Extrasystolie, pathologischer Ekg-Befund, Asthma-cardiale-Anfälle, Stauungsbronchitis und Leberstauung, Stauungserguß, Belastungsinsuffizienz, Unterschenkelödeme und Beurteilung der Herzfigur sowie nachweisbarer Hilus- bzw. Lungenstauung im Röntgenbild. Unter diesen Kranken wiesen 61 Patienten eine schnelle Form der absoluten Arrhythmie größtenteils mit Pulsdefizit auf, während bei 34 Patienten eine langsame absolute Arrhythmie bestand. In ätiologischer Hinsicht lag eine dekompensierte Hypertonie, ein sklerotisches Herzleiden, ein kombiniertes pulmonal-sklerotisches Herzleiden oder ein Vitium vor. Die Gruppe der Herzinfarkte wurde aus der Sättigungsbehandlung ausgeschlossen. Sie erhielten ausschließlich bei Vorliegen einer schweren kardialen Insuffizienz kleine Lanatosid-C-Gaben, wurden aber später bei Belastung mit oralen Lanatosiddosen behandelt. Vor Beginn der Glykosidbehandlung und während des stationären Aufenthaltes sind mehrfache Ekg-Kontrollen angefertigt worden, um glykosidbedingte Ekg-Veränderungen zu erfassen. Zur Beurteilung des Behandlungserfolges dienten regelmäßige Blutdruckmessungen, Registrierung der zentralen und peripheren Pulsfrequenz, Vitalkapazität, Gewichtskontrollen zur Beurteilung der Diurese, das subjektive Befinden des Kranken und Besserung der Belastungsinsuffizienz.

Diesem klinischen Bericht gingen Untersuchungen von *H. Gagelmann* (unveröffentlicht) an über 200 Herzkranken voraus mit Bestimmung der Kreislaufzeit (Äther-Decholin-Test) und Venendruckmessung, jedoch mußte die Fortführung der Untersuchungen ausgesetzt werden, da sich bei der Darreichung von Lanatosid C in Tropfenform häufig Unverträglichkeitserscheinungen von seiten des Magen-Darm-Ka-

nals bereits vor Erreichen der Vollsättigung einstellten. Die Feststellung von *Thiesen*, daß auch bei sachgemäßer Dosierung von Lanatosid C bei der peroralen Verabreichung in Tropfen toxische Digitalis-Effekte auftreten, kann sich nur auf die bekannten gastrointestinalen Unverträglichkeitserscheinungen oder auf echte Überdosierung beziehen. Da eine exakte Dosierung des Glykosids in Tropfenform, besonders bei älteren Patienten, nicht durchführbar ist, sollte die Therapie nur mit Dragées oder mit intravenösen Lanatosid-C-Injektionen erfolgen. Seitdem haben wir keine Unverträglichkeitserscheinungen mehr erlebt, wenn nicht mit zu hohen Anfangsdosen die Sättigung erzwungen wurde.

Sättigungsbehandlung mit Lanatosid C

Die adsorptive Bindung der herzwirksamen Glykoside an die Albuminfraktion des Blutes ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal und erklärt ihren unterschiedlichen Wirkungseintritt, die Dauer und Flüchtigkeit ihrer Wirkung. Glykoside, die vom Blut gebunden werden, wie z. B. Digitoxin und Lanatosid A, wirken langsamer, während das Lanatosid C praktisch nicht an das Blutalbumin gebunden wird. Die rasche Glykosidwirkung bei Lanatosid C hat den Vorteil, daß sich bei der Herzinsuffizienz die Herzleistung bei intravenöser Zufuhr bereits innerhalb von 10 Minuten hebt. Der volle therapeutische Effekt tritt bei ausreichender Dosierung nach 1 bis 1½ Stunden ein (*de Graff* und eigene Beobachtungen), und die Diurese setzt bereits vor Erreichen der Vollsättigung ein. In den meisten Fällen haben wir zunächst die intravenöse Verabreichung gewählt, da sie vor allem im Hinblick auf die Sättigung genauere Ergebnisse erzielt und Unsicherheitsfaktoren wie bei der enteralen Resorption ausschließt. Der Wirkungsverlust des Glykosids bei oraler Verabreichung durch die Salzsäure des Magensaftes, Verweildauer im Magen-Darm-Kanal und durch Bindung an den Darminhalt sowie Diffusionsfähigkeit durch die Darmwand und Stauung im portalen Kreislauf ist großen Schwankungen unterworfen, so daß bei dem unterschiedlichen Glykosidbedarf verschiedener Formen von Herzinsuffizienz erhebliche Unterschiede der Sättigungsdosen entstehen können. Für Lanatosid C ermittelten wir durch Vergleich der intravenösen Erhaltungsdosis mit der entsprechenden wirkungsgleichen oralen Dosis eine Resorption zwischen 42 und 63% *(Oettel, Hedlund, Aubertin)*. Damit ist aufgezeigt, welchen erheblichen Schwankungen die orale Behandlung unterliegt, und daß beim Vorliegen von Stauungserscheinungen die Resorption auf 40% sinken kann. Daß nach erreichter Sättigung und Beseitigung der Dekompensation die Erhaltungsdosis häufig verringert werden muß, ist zum Teil auf die verbesserten Resorptionsverhältnisse im Magen-Darm-Kanal nach Rückgang der Stauungszeichen zurückzuführen. Die perorale Lanatosid-C-Behandlung leistet gleich viel wie die intravenöse Therapie — von akuten Indikationen abgesehen —, wenn die Resorptionsquote mit etwa 45% bei der Dosisberechnung angesetzt wird. Die Sättigungsbehandlung mit intravenösen Lanatosid-C-Gaben erfolgte zu Beginn der Untersuchungen mit 0,4 bis 0,6 mg. Da bei der intravenösen Behandlung mit mittleren Glykosiddosen keine Unverträglichkeitserscheinungen auftraten, verabreichten wir später 0,6 bis 0,8 mg, besonders bei Herzinsuffizienzen mit Stauungserscheinungen oder bei der absoluten Arrhythmie mit Pulsdefizit und bei dekompensierten Klappenfehlern. Die Dosis wurde am 3. oder 4. Tag herabgesetzt auf 0,4 mg und dann bis zum Eintritt der Sättigung weitergegeben. Als Kriterium der Sättigung werteten wir die Normalisierung der Pulsfrequenz bei der absoluten Arrhythmie, Eintritt der Bradykardie, Glykosidveränderungen im Ekg und Ausschwemmung der Ödeme. Unter dieser Behandlung trat die Sättigung am häufigsten zwischen dem 7. und 10. Tag ein,

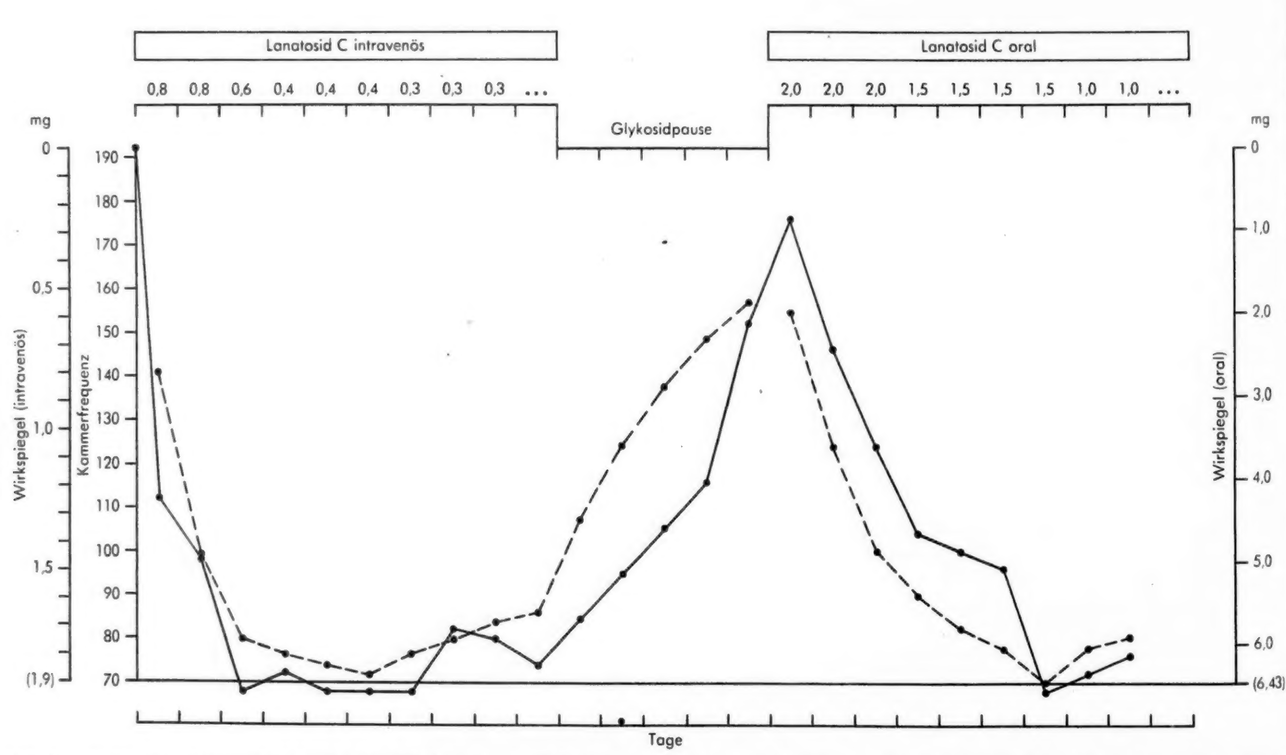


Abb. 1: Beispiel einer intravenösen und oralen Sättigung nach Glykosidpause (komb. Mitralvitium mit absoluter Arrhythmie). Die Senkung der Kammerfrequenz geht parallel mit der Höhe des Wirkspiegels. ———— Pulsfrequenz, .—.—.—.— Wirkspiegel

so daß nach der Berechnung des Wirkspiegels auf die orale Erhaltungsdosis umgesetzt werden konnte. Die Verabreichung hoher Einzeldosen (Volldosis) steigert die Gefahr der toxischen Digitaliswirkung, da die Sättigungsdosis bei jedem Herzkranken infolge der unterschiedlichen Glykosid-Empfindlichkeit des insuffizienten Herzens ertastet werden muß. Hohe Einzeldosen gestalten die Behandlung unübersichtlich und lassen die individuelle Reaktionsweise des Kranken auf das zugeführte Herzglykosid nicht erkennen. Nur in wenigen Fällen haben wir als höchste Dosis 1,2 mg über den Tag verteilt gegeben. Die perorale Behandlung leiteten wir mit 1,5 mg Lanatosid C (seltener 2,0 mg) ein und reduzierten die Dosis nach 3 bis 4 Tagen auf 1,0 mg. Die Glykosidwirkung ist am besten bei der schnellen Form der absoluten Arrhythmie mit Pulsdefizit zu erkennen, da der Abfall der Kammerfrequenz von der verabreichten Glykosiddosis und somit von der Höhe des Wirkspiegels abhängt. An dem folgenden Beispiel wird der dosisabhängige Abfall der Kammerfrequenz bei intravenöser und oraler Sättigung gezeigt, zwischen die eine Glykosidpause gelegt wurde (siehe Abb. 1).

58j. Pat. mit dekomp. komb. Mitralvitium. Mit 14 J. Gelenkrheumatismus. 1945 Herzklappenfehler festgestellt, mehrfache Dekompensationen und stationäre Krankenhausaufenthalte. Einweisung mit Zyanose, Ruhedyspnoe, Stauungskatarrh, Lebervergrößerung, absol. Arrhythmie von 192 Schl./min. und Pulsdefizit, Bilirubinämie. Rö-Herz: Im Vergleich zu 1952 deutlich vergrößert. Mitralkonfiguration. Der li. Vorhof ist rechts randständig.

Intravenöse Sättigung mit 3,0 mg in 5 Tagen: Wirkspiegel = 1,84 mg, Erhaltungsdosis = 0,3 mg Lanatosid C i. v.

Orale Sättigung mit 12,0 mg in 7 Tagen nach Glykosidpause: Wirkspiegel = 6,43 mg, Erhaltungsdosis = 0,75 mg Lanatosid C.

Die Sättigungsbehandlung wurde an 228 Kranken mit einer Herzinsuffizienz verschiedener Dekompensationsgrade durchgeführt. Glykosidbedarf und -toleranz des insuffizienten Herzens können sehr verschieden sein und sich bei längerer Darreichung von Herzglykosiden ändern. Die unterschiedlichen Glykosiddosen sind aber nicht nur vom Herzkranken, sondern auch von der Art des Herzleidens abhängig. Abb. 2 zeigt die Variationsbreite der Glykosid-Absättigung, die übrigens für jedes Herzglykosid zutrifft. Die Dosis-Wirkungskurve stellt 144 Herzkranke dar, die sich bei intravenöser Lanatosid-C-Behandlung (0,4 bis 0,6 mg) in einem Zeitraum von 10 Tagen absättigten. Die häufigste Sättigungsdosis lag hierbei in 96 Fällen (66,7%) zwischen 3,2 und 4,0 mg, aber 25,6% mit stärkerer Glykosid-Empfindlichkeit erreichten ihre Sättigung bereits zwischen 1,6 und 3,0 mg, während andererseits bei erhöhtem Glykosidbedarf die Vollsättigung erst bei 4,6 mg eintrat.

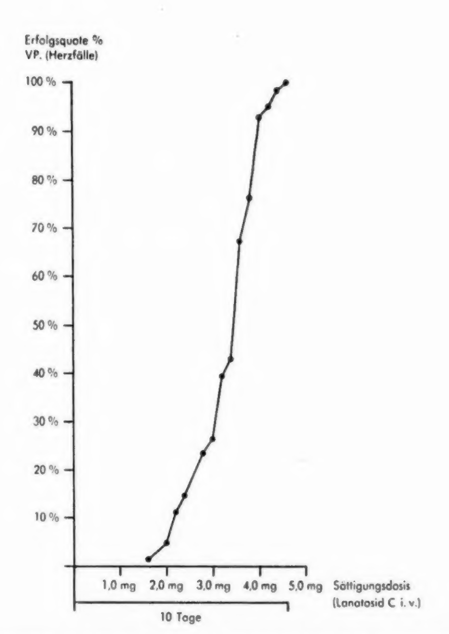


Abb. 2: Dosiswirkungskurve von 144 Herzkranken bei intravenöser Sättigung mit Lanatosid C in einem Zeitraum von 10 Tagen (tägl. Dosierung 0,6—0,4 mg Lanatosid C). — Die häufigste Sättigungsdosis liegt zwischen 3,2—4,0 mg Lanatosid C (96 Fälle = 66,7%).

Die entsprechenden Volldosen bei oraler Sättigung schwanken zwischen 4,5 und 12,5 mg Lanatosid C. Je schneller die Glykosidwirkung mit hohen Dosen in den ersten Tagen angestrebt wird, um so kleiner ist die Sättigungsdosis. Erfolgt die orale Sättigung am 3./4. Tag, liegt die Sättigungsdosis zwischen 5,5 und 7,0 mg, am 5./6. Tag = 7,5 bis 9,0 mg, am 7./8. Tag = 8,5 bis 10,5 mg und beträgt am 9./10. Tag 9,25 bis 12,5 mg Lanatosid C. Aber auch die Ansprechbarkeit auf ein Glykosid — besonders wenn mehrfache Dekompensationszustände oder Intoxikationen durch Herzglykoside vorausgegangen sind — kann sich ändern. Außerdem kann die individuelle Ansprechbarkeit herabgesetzt sein und einen höheren Glykosidbedarf erforderlich machen. Digitalis-Glykoside versagen gelegentlich, wo Strophanthin oder Szilla-Glykoside noch zum Erfolg führen, so daß manchmal der Wechsel eines Glykosids während der Behandlung nötig wird. An einer Beobachtung wird gezeigt, daß umgekehrt die Ansprechbarkeit auf Lanatosid C erhalten blieb, ohne daß Strophanthin zum Erfolg führte.

Bei der 61j. Frau bestand ein schweres komb. Mitralvitium mit feuchter Dekompensation. Seit Herbst 1956 erhielt sie über 300 Strophanthininjektionen, zwischenzeitlich Pausen mit Digitoxin. 1959 invalidisiert. Mehrere Kuren in Herzbädern. Die letzte Bäderkur im Januar 1960 mußte abgebrochen werden. Nächtliche Anfälle von hochgradiger Kurzluftigkeit. Die Pat. erhielt von Februar bis April 1960 vom Hausarzt 60 Strophanthininjektionen. Keine Besserung des Befindens, sondern Zunahme der Kurzluftigkeit und Ödeme. Bei der Krankenhauseinweisung bestanden hochgradige Akro- und Lippenzyanose, Asthma-cardiale-Anfälle, quälender Stauungshusten mit reflektorischem Brechreiz, Nykturie und Dyspnoe. Pat. saß im Bett mit schnappender Atmung, konnte nur wenige Worte sprechen, beginnendes Lungenödem, Unterschenkelödeme, Anasarka, Leberschwellung +++, absol. Arrhythmie mit Frequenz 92 Schl./min., Thoraxröntgen: Hilus- und Lungenstauung, beiderseits Winkelergüsse.

Wir führten hier die orale Sättigung, beginnend mit 1,5 mg, durch und erreichten in 10 Tagen eine völlige Kompensation. Die Diurese begann am 4. Tag. Es wurden 10 Liter Ödeme ausgeschwemmt und nach der Vollsättigung noch weiter 2 Liter. Die Steigerung der Herzkraft ist eine Voraussetzung für die Ödemausschwemmung, und das ausgeschiedene Restödem in der Erholungphase ist geringer. Die Sättigungsdosis betrug 10,25 mg Lanatosid C, und Patientin konnte mit einer Erhaltungsdosis von 0,75 bis 1,0 mg entlassen werden.

Wirkungsdauer

Nach der Glykosid-Sättigung des Herzens kann die therapeutische Wirkung nur durch die Erhaltungsdosis aufrechterhalten werden. Die Abklingquote des Glykosids ist ein Maßstab für seine Speicherung (Kumulation) und erklärt die Nachdauer seiner Wirkung für die einzelnen Herzglykoside *(Rothlin)*. Der Wirkungsverlust durch Abbau bis zu herzunwirksamen Glykosiden (Metaboliten) oder durch Ausscheidung von unverändertem Glykosid (Galle, Stuhl, Harn) ist nicht sicher geklärt. Die Abklingquote für Digitoxin be-

trägt nach *Augsberger* 7%. Strophanthin hat nach Aussetzen der Behandlung bereits 50% seiner Wirkung am nächsten Tag eingebüßt. *Dönhardt, Fettweiss u. Thiesen* berechneten für das Lanatosid A einen täglichen Wirkungsverlust von 13%, während die Abklingquote für Lanatosid C 20% beträgt. Nach *Kroetz, von Boros* u. *Hedlund* ist klinisch die Lanatosid-C-Wirkung in 5 bis 7 Tagen verschwunden. Somit verbindet Lanatosid C den schnellen Wirkungseintritt mit einer guten Steuerbarkeit, während eine latente Digitoxin-Wirkung noch nach 18 Tagen entsprechend der Abklingquote nachzuweisen ist. Aus der verabreichten Glykosidmenge, dem täglichen Wirkungsverlust und der zum Wirkungsrest hinzukommenden neuen Glykosiddosis steigt der Wirkspiegel an, bis mit der Sättigung schließlich der therapeutische Wirkspiegel erreicht wird *(Augsberger)*. Die prozentuale Verteilung der an 183 Herzkranken berechneten intravenösen Wirkspiegel stellt Abb. 3 dar, wobei die tägliche Abklingquote für Lanatosid C von 20% berücksichtigt ist.

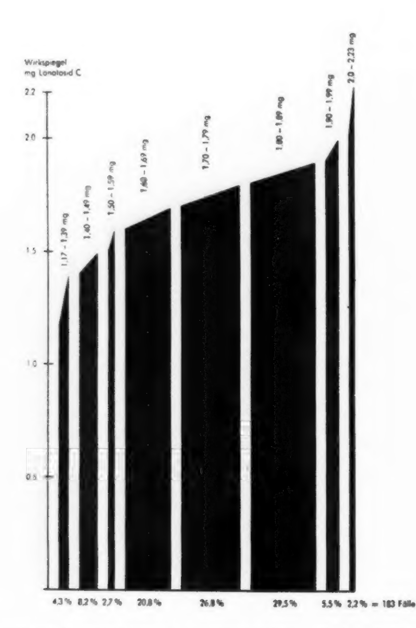


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der errechneten Wirkspiegel (183 Herzfälle) bei intravenöser Sättigung mit Lanatosid C (20% Abklingquote). — Häufigster Wirkspiegel zwischen 1,6—1,89 mg.

Der häufigste Wirkspiegel bei intravenöser Behandlung liegt zwischen 1,60 und 1,89 mg Lanatosid C (141 Fälle = 77,1%), während 28 Patienten (15,2%) ihre Sättigung bereits bei einem Wirkspiegel von 1,17 bis 1,59 mg Glykosid erreichten. Nur schwerste Herzinsuffizienzen mit hohem Glykosidbedarf weisen ihren Vollwirkspiegel bei 1,90 bis 2,23 mg Lanatosid C (14 Fälle = 7,7%) auf. Der bei der peroralen Sättigungsbehandlung berechnete niedrigste Wirkspiegel liegt bei 2,18 mg, der höchste Wirkspiegel beträgt 6,43 mg Lanatosid C.

Aus dem errechneten Wirkspiegel läßt sich die voraussichtliche orale Erhaltungsdosis berechnen, die zur Aufrechterhaltung der kardialen Kompensation erforderlich ist. Sie hängt ausschließlich von der Abklingquote ab. Ist die Dosis zu klein, nimmt die Glykosidkonzentration und damit der therapeutische Effekt ab, bis bei einem Wirkspiegel von 25% die letzte therapeutische Wirkung latent wird. Bei zu großen Dosen kommt es umgekehrt zu den Erscheinungen der toxischen Kumulation durch Überdosierung. Liegt die entsprechende Glykosidgabe in der Mitte, ist eine alternierende Behandlung, z. B. 0,5 mg im Wechsel mit 0,75 mg, angebracht. Im Verlauf der oralen Behandlung mußten aber häufig die Erhaltungsdosen um 0,25 mg reduziert werden, was wahrscheinlich auf die günstigeren Resorptionsbedingungen des Herzglykosids nach Beseitigung der Stauungserscheinungen zurückzuführen ist. Nebenerscheinungen treten aber bei Überdosierung längst vor Erreichen des toxischen Wirkspiegels auf und mahnen rechtzeitig zur Vorsicht. Nach unseren Berechnungen liegt der toxische Wirkspiegel niedriger, als für Lanatosid C bisher angegeben wird, nämlich in der Mehrzahl der Fälle zwischen 3,2 und 3,8 mg, nur bei schweren Herzinsuffizienzen über 4,0 mg.

Klinische Ergebnisse

Die mittlere Sättigungsdosis bei hyperton.-sklerot. Herzleiden beträgt 3,37 mg Lanatosid C und ist damit im Vergleich zu anderen Krankheitsgruppen am niedrigsten. Hypertonien mit feuchter Dekompensation benötigen allerdings eine höhere Sättigungsdosis, besonders dann, wenn die Herzinsuffizienz mit einer absoluten Arrhythmie einhergeht. Ältere Patienten mit hyperton.-sklerot. Herzleiden sind häufig glykosidempfindlich. Die Erhaltungsdosis liegt bei 0,5 bzw. 0,75 mg Lanatosid C.

Die sklerotischen Herzleiden weisen die höchste mittlere Sättigungsdosis (4,2 mg) auf. Erfahrungsgemäß ist aber ihre Glykosid-Empfindlichkeit am stärksten. Neben hohen Dosen erfolgt bei manchen Kranken die Sättigung bereits bei 1,6 bis 2,0 mg Lanatosid C. Bei ihnen treten — auch unter vorsichtiger Dosierung — öfter Digitalis-Erscheinungen auf: extreme Bradykardie, Ekg-Veränderungen mit muldenförmig gesenkten Zwischenstücken, Verlängerung der Überleitungszeit und partieller AV-Block. Liegt eine absolute Arrhythmie vor, können höhere Anfangsdosen gegeben werden. Die mittlere Erhaltungsdosis beträgt 0,5 mg. Bei sklerotischen Herzleiden mit absoluter Arrhythmie und feuchter Dekompensation liegt die Erhaltungsdosis um 0,75 mg Lanatosid C, aber manchmal kommt man nach einiger Zeit mit kleineren Erhaltungsdosen aus.

Die pulmonalen Herzleiden sprechen gut auf die intravenöse Lanatosid-C-Behandlung an. Ist rasches Eingreifen bei schwerer Rechtsinsuffizienz erforderlich, haben wir zunächst Strophanthin bevorzugt. Von 84 Patienten mit primär-pulmonaler Rechtsinsuffienz ist es nur bei 9 Kranken erforderlich gewesen, die Therapie mit Strophanthin einzuleiten. Der Eintritt der Glykosid-Sättigung ist wegen der hypoxisch bedingten Tachykardie nicht immer leicht zu erkennen. Die oralen Erhaltungsdosen liegen relativ hoch, in den meisten Fällen 0,75 mg (0,5 bis 0,75 mg).

Herzinsuffizienzen mit feuchter Dekompensation wurden gesondert erfaßt, weil dem Lanatosid C eine besondere diuretische Wirkung zugesprochen wird. Die Krankheitsgruppe erfaßt hypertonisch-sklerotische Herzleiden, sklerotische Herzleiden und pulmonale Herzleiden. Die Diurese kommt mit der Förderung der Herzleistung in Gang (positiv inotrope Wirkung, Abnahme des erhöhten Venendrucks, Rückgang der Stauung, Vermehrung des Minutenvolumens und verbesserte Nierendurchblutung) und ist nicht durch extrakardiale Faktoren bedingt. Die Diurese setzt aber bereits vor der Glykosid-Sättigung ein und wirkt dann kontinuierlich nach. Es wurden bei einem Herzkranken Ödeme bis zu 17 Liter ausgeschwemmt. Die Erhaltungsdosis hängt von der Herzleistung und Neigung zur Dekompensation ab.

Da der frische Herzinfarkt in etwa 50% mit Rhythmusstö-

rungen einhergeht (*Heinecker*) und neben Sinustachykardie und -arrhythmie extreme Bradykardien, av. Überleitungsstörungen oder Knotenrhythmus und totaler AV-Block auftreten, ist Lanatosid C infolge der negativ bathmo- und dromotropen Wirkung vorsichtig zu dosieren. Unter 52 Herzinfarkten waren 9 Patienten mit einer extremen Bradykardie zwischen 40—60 Schl./min. und 1 Knotenrhythmus. Der Schongang des Herzens ist hier eine ökonomische Anpassung an die verminderte Herzleistung. Falls der Herzinfarkt mit Insuffizienzzeichen einhergeht, ist Strophanthin oder Lanatosid C in kleinen Dosen erforderlich. Eine absolute Indikation für Lanatosid C besteht beim Herzinfarkt mit Tachyarrhythmie und tachykarder Insuffizienz. Bei einem Infarkt-Patienten, der mit einem Rezidiv bei Schenkelblock im Ekg eingewiesen wurde, konnte die paroxysmale Tachykardie von 180 Schl./min. durch zweimal 0,4 mg Lanatosid C kupiert werden. Bei beginnender Belastung haben wir zur Förderung der Herzleistung 0,25 bis 0,5 mg verabreicht.

Die Behandlung latenter und manifester Herzinsuffizienzen bei schwerem internem Grundleiden unterscheidet sich hinsichtlich der Sättigungs- und Erhaltungstherapie in keiner Weise. Diese Gruppe wurde deshalb gesondert aufgeführt, weil es sich nicht um reine Herzfälle handelt. Wir gaben nach der Glykosid-Sättigung entsprechende orale Erhaltungsdosen oder führten von Anbeginn nur eine Herzstützung durch. Was über die Glykosid-Empfindlichkeit der sklerot. Herzleiden gesagt wurde, gilt im besonderen auch für das Altersherz, das an sich noch relativ leistungsfähig ist. *Erickson* u. *Fahr* fanden in 87% eine Besserung der mechanischen Herzleistung bei Kranken, die ein organisch geschädigtes Herz, aber keine Dekompensationszeichen aufwiesen. Das Altersherz nimmt einen breiten Raum in der Therapie des internen Krankengutes ein und bedarf zur Besserung der mechanischen Herzleistung einer vorsichtigen Digitalisierung. Zur Herzstützung reicht eine Dosierung von 0,25 bis 0,5 mg Lanatosid C.

Unter den erworbenen Herzklappenfehlern sprechen das kombinierte Mitralvitium und die Aorteninsuffizienz am besten auf Lanatosid C an. Der Glykosidbedarf ist ziemlich groß und so wechselnd, daß eine mittlere Sättigungsdosis nicht ermittelt werden konnte. Die zur Sättigung benötigten Dosen hängen vom Ausmaß des gegenwärtigen Dekompensationszustandes (mit oder ohne Stauung) und der verbliebenen Herzleistung nach mehrfach vorangehender Dekompensation ab. Die höchste intravenöse Sättigungsdosis betrug 4,6 mg bei einem komb. Mitralvitium, die niedrigste ermittelten wir mit 2,8 mg Lanatosid C. Die orale Erhaltungsdosis liegt zwischen 0,75 und 1,0 mg Lanatosid C. Glykosidbedarf und -toleranz, individuelle Ansprechbarkeit auf das Glykosid sowie Zu- und Abnahme der Glykosid-Empfindlichkeit sind ein Spiegel für die Reaktionsweise am Erfolgsorgan, dem Herzen. Beim komb. Mitralvitium mit Stenose oder bei einer reinen Mitralstenose sowie bei der Aortenstenose sind hohe Einzeldosen kontraindiziert, da sie ein Lungenödem auslösen und zu erheblichen subjektiven Beschwerden führen können. Die Einzeldosis soll nicht über 0,4 mg gehen, da wir hier bei Dosen von 0,6 bis 0,8 mg Lanatosid C eine vorübergehende Verschlechterung mit starkem subjektivem Oppressionsgefühl, Kreislaufkrisen und beginnendem Lungenödem beobachtet haben.

Bei den paroxysmalen Tachykardien handelt es sich um Vorhoftachykardien, die mit einer Einzeldosis von 0,6 bis 0,8 mg in allen Fällen kupiert werden konnten. Nur bei einem Patienten trat nach einigen Tagen erneut ein tachykarder Anfall auf, der gleichfalls auf Lanatosid C gut ansprach.

Glykosidveränderungen im Ekg ließen sich in 15,7% unseres Krankengutes nachweisen. Die Auswertung ergab in 69 Fällen muldenförmig gesenkte ST-Strecken oder T-Abflachungen, in 26 Fällen bestand eine Verkürzung der QT-Dauer allein oder mit Veränderung der Zwischenstrecke und T-Abflachung, und in 19 Fällen war eine Verlängerung der Überleitungszeit vorhanden. Bei 4 Herzkranken mußte die Behandlung ausgesetzt oder auf Strophanthin übergegangen werden, da unter Lanatosid C Reizleitungsstörungen auftraten: Digitalis-Bigeminus, AV-Knotenrhythmus, extreme Bradykardie mit Ersatzsystolie und partieller AV-Block. Andererseits konnten 4 absolute Arrhythmien und 1 AV-Knotenrhythmus in einen regelmäßigen Sinusrhythmus übergeführt werden. Die glykosidbedingten Ekg-Veränderungen unter Lanatosid C bildeten sich ausnahmslos zurück.

Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen, treten bei einer Sättigungsbehandlung nur dann auf, wenn mit zu großen Dosen behandelt wird und bei erhöhter Glykosid-Empfindlichkeit der Zeitpunkt der Sättigung überschritten wird. Schwerere Intoxikationen sind bei der Behandlung mit mittleren und kleinen Lanatosiddosen nicht vorgekommen. Die glykosidbedingten Nebenwirkungen durch Lanatosid C verschwinden nach 1- bis 2tägiger Glykosidpause.

Schrifttum: Augsberger, A.: Med. Welt, 20 (1951), S. 1471. — Augsberger, A.: Klin. Wschr., 32 (1954), S. 945. — v. Boros, J.: Medizinische (1952), S. 731. — Dönhardt, A. u. Fettweiss, K.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1006. — Dorow, H.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 32. — Edens, E. u. Weese, H.: Die medikamentöse Behandlung der unregelmäßigen Herztätigkeit, Verlag von S. Hirzel (1944), Leipzig. — Erickson, E. W. a. Fahr, G. F.: Klin. Wschr., 24/25 (1946), S. 148. — Fabry, R.: Medizinische (1957), 10, S. 355. — Hedlund, H. S.: Cardiologia, Suppl. ad. Vol., 20 (1952). — Heinecker, R. u. Walbeck, F.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960)), S. 1483. — Kracke, R.: Med. Klin., 53 (1958), S. 711. — Kroetz, Chr.: Therapiewoche, 1 (1950/51), S. 93. — Laurentius, P.: Med. Klin., 44 (1949), S. 1506. — Laurentius, P. u. Karkmann, C. H.: Med. Welt, 14 (1955), S. 501. — Lendle, L.: D. Med. J., 3 (1952), S. 376. — Michaud, L.: Schweiz. med. Wschr., 19 (1938), S. 1338. — Oettel, H.: Erg. Inn. Med. Kinderheilk., 63 (1943), S. 418. — Rothlin, E.: Schweiz. med. Wschr., 74 (1944), S. 217. — Rothlin, E. u. Bircher, R.: Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk., 5 (1954), S. 457. — Thiesen, H.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 32.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. S. John, Hamburg, Allg. Krankenhaus St. Georg, 3. Med. Abt.

DK 616.12 - 008.46 - 085.711.58 Lanatosid C

Aus dem Städt. Krankenhaus Berlin-Tegel-Süd, TPE-Station u. Ambulanz (Chefarzt: Dr. med. *D. Wauer*)

Die Therapie der E-Ruhr mit Langzeitsulfonamiden unter besonderer Berücksichtigung des Sulfadimethoxins (Madribon)

von E. SCHLEICHER

Zusammenfassung: Es wird über Erfahrungen bei der Behandlung der Bakterienruhr mit Sulfadimethoxin (Madribon) berichtet. Von insgesamt 70 Fällen mit E-Ruhrerkrankung und Bakterienausscheidung wurden 64 (=91,4%) nach einer 10tägigen Therapie geheilt. In 6 Fällen (= 8,6%) war das Präparat ohne Erfolg. Besonders sicher wirkte Madribon auch bei den ambulant behandelten E-Ruhrbakterienausscheidern. Unverträglichkeiten und Nebenwirkungen traten nicht auf. Die sichere, billige, einfache und nebenwirkungsfreie Behandlung der E-Ruhr mit Langzeitsulfonamiden, vor allem mit Sulfadimethoxin, ist geeignet, die zugunsten der Antibiotika verdrängte Sulfonamidtherapie wieder zum Mittel der Wahl werden zu lassen.

Summary: The therapy of E-dysentery with long acting sulphonamides with particular regard to sulphadimethoxine (Madribon). The experiences in the treatment of bacterial dysentery with sulphadimethoxine (Madribon) are reported. Of a total of 70 cases with E-dysentery and bacterial excretion, 64 (91.4%) were cured after a 10 day therapy. In 6 cases (8.6%) the preparation was not successful. Particularly dependable was the action of Madribon also on the E-dysentery carriers treated as outpatients. Intolerances and side effects did not occur. Free of side effects the safe, cheap and simple treatment of E-dysentery with long acting sulphonamides, above others with sulphadimethoxine may make the sulphonamide therapy, suppressed in favour of the antibiotics, the drug of choice again.

Résumé: La thérapeutique aux sulfamides de longue durée de la dysenterie-E en tenant particulièrement compte de la sulfadiméthoxine (Madribon). L'auteur rapporte au sujet des enseignements fournis par l'expérience lors du traitement de la dysenterie bactérienne à la sulfadiméthoxine (Madribon). Sur un total de 70 cas de dysenterie-E et d'élimination de bactéries, 64 furent guéris (= 91,4%) après 10 jours de thérapeutique. Dans 6 cas (= 8,6%), le produit s'avéra inopérant. L'action du Madribon fut particulièrement sûre également chez les sujets traités ambulatoirement comme expulseurs de bactéries dysenteriques-E. Ni intolérances, ni effets secondaires ne furent enregistrés. Le traitement sûr, peu coûteux, simple et exempt de tout effet secondaire de la dysentreie-E aux sulfamides de longue durée et, en premier lieu, à la sulfadiméthoxine, est propre à rendre à la sulfamidothérapie, écartée au profit des antibiotiques, toute la place de choix qui lui revient.

Stickl u. *Gärtner* (17) bewiesen 1942 auf Grund experimenteller Untersuchungen den hemmenden Einfluß der Sulfonamide auf die gramnegative Darmflora. Die zunächst betriebene Therapie mit schwerlöslichen Sulfonamiden, wie Sulfaguanidin und Phtalylsulfathiazol, war ein wesentlicher Fortschritt in der **Behandlung der bakteriellen Ruhr;** sie befriedigte jedoch wegen der relativ hohen Versagerquote noch nicht völlig. Die Ursache dafür ist wohl darin zu suchen, daß nur eine geringe bakteriostatische Gewebskonzentration erreicht wird und die Erreger in den Ulzerationen der Darmwand kaum angegriffen werden. Erst die Einführung der Kombination: 1/3 schwerlösliche und 2/3 leichtlösliche Sulfonamide (16) brachte die bis vor kurzem optimale Therapie der Bakterienruhr.

Später setzten sich bei der Behandlung der bakteriellen Ruhr die Breitspektrum-Antibiotika durch; besonders die Tetrazykline (1, 8) und das Chloramphenicol (4) haben sich auf Grund vergleichender Untersuchungen bewährt. Die Sulfonamide traten in den Hintergrund; die Gründe dürften in der Dosierung der Sulfonamide, den bekannten toxischen Nebenwirkungen auf Leber, Nieren und erythropoetisches System mit Unverträglichkeitserscheinungen von seiten des Magen-Darm-Traktes, in Allergie bei entsprechender Diathese und in der lästigen Verabfolgung wiederholter Einzeldosen zur Erhaltung konstanter therapeutischer Wirkspiegel zu suchen sein.

In den letzten Jahren wurde nun eine Anzahl von **langwirkenden Sulfonamiden** entwickelt (2, 6, 7, 9, 12), die auf Grund ihrer pharmakologischen und klinischen Eigenschaften neue therapeutische Aspekte eröffneten.

Bei vergleichenden Untersuchungen mit Langzeitsulfonamiden hatten wir besonders ermutigende Anfangserfolge in der E-Ruhr-Behandlung mit Sulfadimethoxin (SD) (**Madribon®***), so daß wir zur routinemäßigen Behandlung der E-Ruhr mit diesem Mittel übergingen. SD ist bakteriostatisch hochwirksam, es liegt — bei niedriger Dosierung — im Blute zu über 80% als intakte, aktive Substanz vor und wird zum größten Teil kontinuierlich in ein hochlösliches Ausscheidungsprodukt umgewandelt und langsam ausgeschieden (3, 10).

Madribon wird zum kleinen Teil im Magen, hauptsächlich jedoch im Dünndarm resorbiert. Pathologische Veränderungen der Magenfunktion werden sich selbstverständlich auf den zeitlichen Ablauf der Resorption auswirken. Der Anstieg der Sulfonamidkonzentration im Plasma bis zum Maximum kann deshalb starken Schwankungen unterworfen sein; er beträgt normalerweise bei Madribon im Mittel 4—6 Stunden (13).

SD wird unter normalen Bedingungen restlos vom Darm aufgenommen, also nicht mit dem Stuhl ausgeschieden. Auffällig ist die hohe SD-Konzentration in der Galle, die 3/4 bis das 4fache der gleichzeitigen Blutkonzentration beträgt. Der enterohepatische Kreislauf der Galle mit häufiger Darmpassage und erneuter Resorption wird von dem freien SD und seinen inaktiven Metaboliten mitgemacht.

*) Deutsche *Hoffmann-La Roche* AG., Grenzach/Baden.

Therapie

Im Laufe der letzten 8 Jahre wurden auf unserer TPE-Station und in der TPE-Ambulanz über 1200 Patienten, Ruhrbakterienausscheider und solche mit manifester bakterieller Ruhrerkrankung, behandelt. Wegen der schnell fortschreitenden Entwicklung der Chemotherapeutika und Antibiotika übersehen wir mehrere größere Kontrollgruppen (14, 15, 16).

In den letzten Monaten wurden 70 Pat. (66 Kinder und 4 Erwachsene) wegen einer bakteriellen Ruhrerkrankung bzw. wegen der Ausscheidung von Ruhrbakterien mit Madribon behandelt. Da es sich bei der Bakterienruhr hauptsächlich um eine Schmutz- und Schmierinfektion handelt, die meist in Endemien auftritt, kamen überwiegend Kinder zur Aufnahme. Heime, Kindergärten, Schulen und Flüchtlingslager stellten die meisten Patienten.

Das Alter der Pat. betrug 1½ bis zu 62 Jahren; durchschnittlich 6 Jahre. — Bei den insgesamt 70 Pat. (39 männlichen und 31 weiblichen Geschlechts) lag in 56 Fällen eine E-Ruhrerkrankung (Schigella sonnei) vor, die stets stationär behandelt wurde. In 13 Fällen handelte es sich lediglich um E-Ruhrbakterienausscheider, in einem Falle um *Flexner*-Ruhr (Schigella paradysenteriae). Hierbei wurde zum überwiegenden Teil ambulant behandelt.

Erst nach ein- bzw. mehrmaligem Erregernachweis wurde mit der Therapie begonnen. Der **Therapieerfolg** konnte nach dem Ergebnis der gesetzlich vorgeschriebenen bakteriologischen Abschlußkontrollen von Stuhl und Urin auf TPE und Ruhr eindeutig festgelegt werden. Nach zur Zeit geltenden Gesetzen (5) müssen 5 Stuhl- und Urinkontrollen in eintägigem Abstand nach Abklingen der Krankheit und nach Beendigung der Therapie mit negativem Befund vorliegen, um einen Erkrankungsfall als geheilt ansehen zu können. Bei Ausscheidern sind 5 Kontrollen in zweitägigem Abstand erforderlich.

Der klinische Verlauf der Krankheit unter der Sulfonamidbehandlung ist selbstverständlich wichtig, jedoch ist dieser kein sicheres Kriterium für den Therapieerfolg, da bei der bakteriellen Ruhr die Krankheitserscheinungen häufig spontan oder mit unspezifischen Maßnahmen (Wärme, Kohle, Diät, Spasmolytika) abklingen.

Die von uns gewählte **Dosierung** von Madribon geht aus folgender Aufstellung hervor:

Therapie der bakteriellen Ruhr mit Madribon (in Klammern die empfohlenen Normaldosen)

Alter	Applikationsform	1. Tag	2.—10. Tag	Gramm insges.
1—2 J.	Tropfen bzw.	40 (25)	je 40 (15)	4,0
	Tabletten	1 (—)	je 1 (—)	5,0
2—3 J.	Tropfen bzw.	40 (25)	je 40 (15)	4,0
	Tabletten	1½ (—)	je 1 (—)	5,25
3—5 J.	Tabletten	1½ (—)	je 1½ (—)	7,5
5—12 J.	Tabletten	2 (1½)	je 1½ (1)	7,75
ab 12 J.	Tabletten	2 (2)	2 (1)	10

In allen Fällen wurde 10 Tage lang chemotherapeutisch behandelt, wie es auch bisher bei der Sulfonamidtherapie der Ruhr üblich war. Es erwies sich als zweckmäßig, bei Ruhrerkrankungen relativ hoch zu dosieren. Die als allgemeine Richtlinie geltende Normdosis von anfänglich 2 Tabl. (1 g) und dann 1 Tabl. (0,5 g) täglich ist bei Erwachsenen mit Bakterien-Ruhr nicht ausreichend. Besonders auch bei Kindern zwischen dem 1. und 3. Lebensjahr muß eine höhere Dosierung gewählt werden. Patienten unter 36 kg mit täglich einer Tabl., solche mit einem Gewicht über 36 kg mit täglich zwei Tabl. Madribon zu behandeln (11), mag für die Prophylaxe der E-Ruhr berechtigt sein, zur Therapie ist eine derartige Behandlungsweise unserer Erfahrung nach zu schematisch.

Die Tropfenform hat sich bis zu einem Patientenalter von etwa 3 Jahren ausgezeichnet bewährt; es ist jedoch auch ohne weiteres möglich, bei diesen Altersgruppen die Tablettenform anzuwenden. Trotz der erhöhten Tagesgaben war die Verträglichkeit jedesmal ausgezeichnet. Hervorzuheben ist, daß die früher so häufigen sulfonamidbedingten Magenunverträglichkeiten, die bei Kindern nicht selten zum Abbruch der Therapie zwangen, überhaupt nicht mehr gesehen wurden. Auch Nebenwirkungen (Sulfonamidfieber, allergische Reaktionen u. a.) traten unter den 70 Fällen nicht ein einziges Mal auf. Nach unseren vergleichenden Untersuchungen ist der Therapieerfolg unabhängig davon, ob die Tagesdosis auf einmal oder in zwei Einzelgaben verabreicht wurde. Wenn die Tagesdosis mehr als eine Tabl. (0,5 g) betrug (etwa vom 3. Lebensjahr an), haben wir, um möglichst gleichbleibende Wirkstoffkonzentrationen zu erzielen, in der Mehrzahl der Fälle zwei Einzelgaben in zirka 12stündigem Abstand verabfolgt. Besonders einfach ist jetzt auch die Behandlung ambulanter Bakterienausscheider durchzuführen, die erfahrungsgemäß in den seltensten Fällen ein kompliziertes Dosierungsschema mit zahlreichen Einzeldosen einhalten.

Therapieerfolge

Von 70 Patienten, die wegen einer bakteriellen Ruhrerkrankung oder Ausscheidung von Ruhrbakterien 10 Tage mit Madribon behandelt wurden, konnten 64 Patienten (= 91,4%) geheilt werden. Als Kriterium galten die gesetzlich vorgeschriebenen Abschlußkontrollen. Die Behandlung mit Madribon wurde in 6 Fällen als Zweittherapie durchgeführt, nachdem andere Sulfonamide erfolglos waren. In einem Fall konnte nach einer erfolglosen Chloramphenicolbehandlung mit Madribon endgültige Heilung erzielt werden. Bei den 6 Versagern (= 8,6%) der Therapie mit Madribon handelt es sich ausschließlich um Fälle manifester Erkrankung, während bemerkenswerterweise sämtliche Bakterienausscheider geheilt wurden. Bei den Erkrankungsfällen führten wir auch während der Sulfonamidbehandlung laufend Stuhl- und Urinkontrollen durch. Es ergab sich hierbei, daß ca. 25% der geheilten Fälle bereits schon vom 3. Behandlungstag an negative Stuhl- und Urinbefunde aufwiesen. Ca. 70% blieben vom 5. Behandlungstag an negativ, und ca. 95% hatten nach dem 8. Behandlungstag keine Erreger mehr in Stuhl und Urin. Die Durchführung einer 10tägigen Behandlung erscheint auf Grund dieser Beobachtung unbedingt notwendig.

Es besteht die Möglichkeit, daß bei den 6 Therapieversagern (es handelte sich ausschließlich um Kinder) teilweise eine Reinfektion stattgefunden hatte, da während der Abschlußkontrollen in Kinderzimmern nicht immer strenge Isolierung möglich ist.

Nach unseren Erfahrungen ist es nicht sehr erfolgversprechend, nach Versagen einer Langzeitsulfonamidbehandlung eine 2. Kur mit demselben oder einem anderen Mittel dieser Gruppe anzuschließen. Hier empfiehlt sich die Behandlung mit einem Breitspektrum-Antibiotikum.

Folgerungen

Madribon hat sich uns als sicher wirkendes, ausgezeichnet verträgliches und nebenwirkungsfreies Langzeitsulfonamid bei der Bekämpfung der Schigella sonnei in routinemäßiger

Anwendung bewährt. In 64 von 70 Fällen wurde nach einer 10tägigen Therapie mit Madribon endgültige Bakterienfreiheit erzielt. Die angegebenen allgemeinen Richtdosen reichen bei der E-Ruhrbehandlung allerdings nicht aus.

Auf Grund unserer Erfahrungen empfehlen wir, normalgewichtigen Kindern vom ca. 12. Lebensjahr an 10 Tage lang je 2. Tabl. (1 g) in einer oder in zwei Einzeldosen zu geben. Vom 2. bis 12. Lebensjahr sind tägliche Dosen von 400 bis 750 mg notwendig.

Entscheidend für die Wirksamkeit der Therapie ist die Höhe des Blutspiegels, die Konzentration in Geweben und besonders in Gewebsflüssigkeiten, da es sich ja um einen außerhalb der Blutbahn befindlichen Erreger handelt. Leider fehlen über die Konzentration in Geweben und Gewebsflüssigkeiten noch exakte experimentelle Unterlagen. — Der Angriffsort der Langzeitsulfonamide ist bei der E-Ruhrerkrankung im Wund- und Organgewebe des Darmes und der interstitiellen Flüssigkeit zu suchen. Es muß jedoch für die erstaunlich sichere Wirkung auch bei den E-Ruhrbakterienausscheidern diskutiert werden, ob nicht doch, trotz der experimentell erwiesenen raschen und vollständigen Resorption im Dünndarm, ausreichende bakteriostatische Sulfonamidkonzentrationen im Dickdarm erreicht werden. Vielleicht ist der intensive enterohepatische Kreislauf, der die Langzeitsulfonamide und besonders das SD auszeichnet, wesentlich für die Wirksamkeit von Madribon bei Ruhrbakterienausscheidern.

Neben der Behandlung der Erkrankungsfälle scheint durch die Behandlung mit Madribon auch das Problem der ambulanten Therapie der Ruhrbakterienausscheider z. Z. optimal gelöst zu sein.

S c h r i f t t u m : 1. Abbot, J. D. u. Darr, H. E.: Lancet, 268 (1955), S. 16. — 2. Bachmann, D. u. Mitarb.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 35, S. 1494. — 3. Boger, W. P.: Antibiot. Ann. (1958/59), S. 48—55. — 4. Cheever, F. S.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 55 (1952), S. 1063. — 5. Dienstblatt des Senats v. Berlin, Teil V, S. 71/59 vom 11. 9. 1959. — 6. Fust, B.: Österr. Kolloquium d. I. Univ.-Klinik Wien v. 5. 3. 1960. — 7. Gerner, G.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), 35, S. 1611 und 36, S. 1704. — 8. Hardy, A. V. u. Mason, R. P.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 55 (1952), S. 1070. — 9. Iroson, H. P. u. Patel, C.: Antibiot. Med., Brit. Ed., 6 (1959), S. 40. — 10. Koechlin, B. A. et al.: Antibiot. Med., Brit. Ed., 4, Suppl. (1959), S. 22—31. — 11. La Veck, G. D.: Antibiot. Med., Brit. Ed., 7 (1960), S. 119. — 12. Lindner, A. u. Rudas, B.: Österr. Kolloquium d. I. Univ.-Klinik Wien v. 5. 3. 1960. — 13. Rieder, J.: Österr. Kolloquium d. I. Univ.-Klinik Wien v. 5. 3. 1960. — 14. Schütze, E.: Z. Hyg., 141 (1955), S. 146—150. — 15. Schütze, E.: Therap. Gegenw., 95 (1956), 1, S. 7—12. — 16. Schütze, E.: Therp. Gegenw., 94 (1955), 5, S. 1—4. — 17. Stickl, O. u. Gärtner, K.: Dtsch. med. Wschr., 68 (1942), 20, S. 509—511.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. S c h l e i c h e r , Berlin-Charlottenburg, Loschmidtstr. 5.

DK 616.935 - 022.7 - 085.778.25

VERSCHIEDENES

Aus der Univ.-Augenklinik Bonn-Venusberg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. K. Müller*)

Formprobleme bei medizinischen Arbeiten

von W. LEYDHECKER

(Schluß)

Die klare Trennung von Eigenem und Fremdem, Bewiesenem und Vermutetem

Die Ansichten anderer (Literatur) und die eigenen Ergebnisse werden in einer experimentellen Arbeit schon allein durch die Gliederung klar getrennt erscheinen. In einer allgemein gehaltenen Übersichtsarbeit oder in einem Fortbildungsreferat dagegen verzichten manche Autoren auf diese Trennung. Ich halte es für besser, bei dem Zitieren von Ansichten und Ergebnissen stets den Autor anzugeben. Das kann z. B. in Klammern hinter einer sachlichen Angabe geschehen, oder man numeriert die Arbeiten des Literaturverzeichnisses und gibt im Text nur diese Zahlen an.

Die Trennung von Bewiesenem und Vermutetem fehlt manchmal in Arbeiten vom eben genannten Typ, kann aber auch in dem Abschnitt „Besprechung“ in experimentellen Arbeiten undeutlich sein. Wunschdenken und Befangensein in Hypothesen verführten manchen Autor zu weitreichenden, nicht begründeten Folgerungen.

Es soll damit nichts gegen Hypothesen gesagt sein. Sie müssen aber als Hypothesen deklariert werden. Willkommen sind sie, wenn sie als Arbeitshypothesen befruchtend wirken. Verdächtig erscheinen sie, wenn sie sich der bloßen Spekulation nähern.

Der Stil

S a c h l i c h k e i t. Der Stil soll sachlich sein, ohne spröde und trocken zu wirken. Geschraubte Sätze, die man nicht sprechen könnte, ohne Befremden und Heiterkeit zu erregen, sollte man nicht schreiben. Andererseits eignet sich durchaus nicht jeder gute Sprechsatz zum Druck. Es besteht ein Unterschied zwischen „Rede“ und „Schreibe“. Farbig, kräftig und plastisch dürfen und sollen gesprochene wie gedruckte Sätze sein, aber nicht rhetorisch geschraubt oder „papierdeutsch“. (*Leydhecker*, 1959).

K u r z e , e i n d e u t i g e S ä t z e. Die Sätze sollen kurz sein. In der schönen Literatur gibt es Meister der langen Perioden, von *L. Sterne, J. Paul, M. Proust* bis *Th. Mann*.

Was dort als Stilmittel herrlich sein kann, ist in wissenschaftlichen Arbeiten schlecht. Auch die tiefgründige Vieldeutigkeit mancher Werke der Literatur darf man sich nicht zum Vorbild wählen. Wenn in einer wissenschaftlichen Arbeit ein Satz mehrere Deutungen zuläßt, wenn er mißverstanden werden könnte, wird er es sicher.

Es sollte alles fortgelassen werden, was für den Leser ohne Interesse ist, wie z. B. die Krankenblatt-Nummer in kasuistischen Mitteilungen.

Reinheit der Sprache. Nachlässigkeiten des Klinikjargons eignen sich nicht für den Druck (z. B. „aufmachen" statt „Laparotomie", oder „Intern o. B." statt „Internistisch ergab sich kein pathologischer Befund". Weitere Beispiele bei *Spatz*, 1957). Ein Fall kommt nicht ad exitum, sondern ein Patient stirbt. Die Unmenschlichkeit der Sprache kann ein Ausdruck von herzlosem Denken sein oder dazu verleiten.

Der Telegrammstil ist meist entbehrlich und unschön. Auch Sektionsprotokolle, Laboratoriumsbefunde u. ä., die im Text angeführt werden, kann man in richtige Sätze umformen. Bei mehreren solcher Zitate (z. B. in einer kasuistischen Arbeit) sollte man auf eine durchgehende gleiche Zeitform achten.

Schlichte Ausdrucksweise. Dingworte haben im Deutschen leicht den Charakter des Gespreizten, Allzu-Gewichtigen, besonders wenn sie auf ...ung enden. Man kann sie oft durch Tätigkeitswörter ersetzen. Der Text wird dann glatter lesbar. — Ausdrucksweisen, die ein unpassendes Bild erwecken oder umständlich sind, vermeide man, wie z. B. „Platz greifen" anstelle von „erfolgen" oder „geschehen".

Der vorausgehende Gedanke klingt schlechter, wenn man schreibt: „Die Benutzung von Dingworten anstelle von Tätigkeitsworten bewirkt eine bessere Glättung und Lesbarkeit wissenschaftlicher Mitteilungen. Wendungen, die zur Erweckung eines unpassenden Bildes Veranlassung geben oder mit denen eine gewisse Umständlichkeit Platz greift" usw. — Ein anderes Beispiel, aus dem Rundschreiben einer kassenärztlichen Vereinigung entnommen und mir erst nach mehrmaligem Lesen verständlich: „Da die Vertreterversammlung der KV am 28. 5. 19... eine für das Land einheitliche Prüfungsordnung und einen einheitlichen Honorarverteilungsmaßstab mit einer Wirksamkeit ab dem III. Quartal 19... erlassen hat, ergaben sich unter Beachtung dieser Ordnungen bei der Durchführung der Quartalsabrechnung zwangsläufig notwendige Verwaltungsumstellungen, die auch der Verringerung von Fehlerquellen dienten, aber auch eine erhebliche Arbeitsvermehrung durch die Praktizierung von in der Prüfungsordnung zwingend vorgeschriebenen Einzelprüfungen zur Folge hatte."

An solchen Beispielen wird klar, daß der Stil nicht nur etwas Äußerliches, Nebensächliches ist. Bei dem Leser des Rundschreibens wird vielleicht nicht nur der Eindruck entstehen, daß der Autor sich umständlich ausdrückt, sondern auch: daß die Abrechnungsstelle umständlich arbeitet. Auch in wissenschaftlichen Arbeiten schließt man unbewußt von der Klarheit des Stils auf die Klarheit des Denkens und die Richtigkeit des Arbeitens.

Keine Umschweife. Der Leser möchte, daß der Autor möglichst bald zur Sache kommt. Deshalb sollte man Einleitungen kürzen oder weglassen, auf keinen Fall aber betonen durch Ausdrücke wie z. B. „Einleitend möchte ich erwähnen" oder „Vorausschicken möchte ich, daß..." oder „Ehe wir uns dem Problem der endokrinen Einflüsse auf die Gallenblase zuwenden, sei in kurzen Zügen die Histologie geschildert". Wenn wirklich unbedingt etwas „vorausgeschickt" oder „einleitend geschildert" werden muß, weil es für das Verständnis der Sache unerläßlich ist, so beginne man ohne Umschweife mit dieser Schilderung, die dann ja zur Sache gehört. Alles „Vorausschicken" wirkt umständlich und macht den Leser ungeduldig.

Ich-Form? Die Frage, ob man in Ich-Form oder Wir-Form schreiben soll, ist vom Standpunkt des Stilisten zugunsten der Ich-Form zu beantworten. Bei „Wir" bleibt oft unklar, auf welchen Personenkreis sich das Wort bezieht: Die Klinik des Autors? Ungenannte Mitarbeiter? Ist es landschaftlich („Wir Süddeutschen"), politisch („Wir Westdeutschen") oder in bezug auf die Generation („Wir, die wir beim Altmeister XY lernten...") gemeint? Oder soll der Leser mit eingeschlossen und angesprochen werden? — Andererseits laufen zu viele „Ichs" der Diplomatie zuwider. Sie betonen zu sehr den persönlichen Standpunkt des Schreibers. — In diesem Dilemma ist es am besten, womöglich auf die allgemeinere Form des „man" oder den Passiv auszuweichen (z. B. „man faßt die Iris mit 2 Pinzetten" oder „die Iris wird mit 2 Pinzetten gefaßt" statt „wir fassen..." oder „ich fasse..."), das „wir" dort zu verwenden, wo es auf die Person nicht ankommt und der Leser das Wort nicht mißverstehen kann, und im übrigen „ich" zu sagen, wo von eigenen Ansichten, Folgerungen und Fragestellungen die Rede ist. Mir erscheint es eine geschraubte, übertriebene Bescheidenheitsform, von sich selbst in der 3. Person als „dem Vortragenden" oder „dem Verfasser" zu schreiben.

Überarbeiten des Manuskriptes

Das Manuskript überarbeitet man mehrmals und nimmt sich am besten jedesmal einen anderen Gesichtspunkt vor:

1. Kürzen des Textes. Stellen, die man als besonders wohlgelungen empfindet oder an die man eine Art affektiver Bindung verspürt, sind oft die Hinterpforte, durch die sich irgendeine Eitelkeit einschleicht. Was man am wenigsten streichen möchte, sollte man zuerst streichen.
2. Sachliche Richtigkeit des gekürzten Textes.
3. Schreibfehler bei Zahlen in Text oder Tabellen. Dabei addiere man nochmals alle Summen und vergleiche, ob sie in Text und Tabellen überall übereinstimmen. Prozente rechne man nochmals nach.
4. Rechtschreibung von Eigennamen, Richtigkeit der Jahreszahlen beim Zitieren von Arbeiten, Vergleich mit Schreibweise und Zahlen im Literaturverzeichnis.
5. Satzungetüme verkleinern.
6. Wortwiederholungen aufspüren.

Erst nach diesen Arbeitsgängen liest man den Text im ganzen unter den weiteren Gesichtspunkten:

7. Stil, Ungeschicklichkeiten des Ausdrucks im einzelnen.
8. Lesbarkeit, „Glätte" des Textes und des Gedankenganges ohne Sprünge und Holprigkeiten, die vielleicht erst beim Kürzen entstanden sind.
9. Möglichkeit eines Mißverständnisses. — Bei wenigstens einem dieser Arbeitsgänge wird man weiter kürzen. Zum Schluß liest man mindestens einmal die Arbeit einer kritikfähigen Person vor, wobei man meistens noch einige Fehler entdeckt, die unter Punkt 6—9 gehören und beim stummen Lesen übersehen wurden. Ein besonderer Glücksfall ist es, wenn ein sach- und sprachverständiger Kollege sich bereit findet, danach die Arbeit noch einmal genau durchzusehen.

Ein Kollege war so freundlich, das Manuskript meines Buches sorgfältig zu lesen. Ich war erstaunt, wie viele der unter 6—9 genannten Fehler mir entgangen waren: Dem Vater fehlt es gegenüber dem eigenen Kind an der Distanz, die eine ausreichende Kritik erst ermöglicht.

Das Zitieren des Schrifttums

Umfang. Der Umfang der Schrifttumszitate soll sich nach dem Gewicht der Arbeit richten. In einer kasuistischen Arbeit ist nur die Literatur nötig, die sich unmittelbar auf die Sache bezieht, während eine Übersichtsarbeit über das Schrifttum natürlich vollständig sein muß. Zwischen diesen Extremen liegen sonstige Arbeiten, in denen man vor allem Übersichtsarbeiten und grundlegende Veröffentlichungen nennen wird, die weitere Literaturhinweise zum Thema enthalten. Keinesfalls darf einschlägige Literatur des Auslandes aus Unkenntnis von Fremdsprachen vernachlässigt werden. Hilfsmittel für die Literatursuche sind die Referate-Blätter des In- und Auslandes (die man alle nebeneinander heranziehen sollte, da keines von ihnen vollständig ist), die Literaturverzeichnisse größerer Arbeiten anderer Autoren über das Thema, Literaturzusammenstellungen zum Thema und schließlich die Schrifttumsangaben in Handbüchern.

Form. Für die Form, in der die Literatur angeführt wird, ist die Gepflogenheit der Zeitschrift maßgebend, der man seine Arbeit einsendet. Man orientiert sich darüber aus einem der letzten Hefte der betreffenden Zeitschrift. Die häufigsten Verfahren sind: Anführen der Autorennamen im Text, wobei man das Erscheinungsjahr der Arbeit in Klammern angibt und die Literatur am Ende der Arbeit alphabetisch ordnet; Kennzeichnen der Arbeiten im Text durch laufende Nummern, wobei die Literatur am Ende der Arbeit in der Reihenfolge der Nummern geordnet wird; Anführen der Arbeiten in Fußnoten zu jeder Seite, wobei im Text durch Zeichen (+, ≢, §, *) auf die jeweilige Fußnote verwiesen wird. Es gibt Empfehlungen des CIOMS (Näheres s. Schrifttumsverzeichnis dieser Arbeit) für ein international einheitliches Verfahren des Zitierens. Leider haben sich noch nicht alle Herausgeber hierauf geeinigt.

Nach diesen Vorschlägen werden im Text die Autoren ohne Vorname mit Jahreszahl in ( ) genannt,

z. B.: „ Bei 2 Patienten klang das Fieber spontan in 3 Tagen ab (Müller und Schneider, 1903)".

Im Literaturverzeichnis werden die Arbeiten in alphabetischer Reihenfolge der Autoren angeführt, wobei die Vornamen abgekürzt sind, der Titel der Arbeit und der Name der Zeitschrift nicht abgekürzt sind. Die erste und letzte Seite der Arbeit, Band und Jahreszahl sollen angegeben werden,

z. B. „Wegmann, T. und Gut, A. (1952) Toxoplasmose und Auge beim Erwachsenen. Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde Bd. 121, S. 463—472."

Zur Raumersparnis kann bei langen Schrifttumsverzeichnissen der Titel der Arbeit wegfallen und der Name der Zeitschrift abgekürzt werden. Damit sind aber verschiedene Abkürzungsweisen möglich, weil es mehrere Listen von Zeitschriften-Abkürzungen gibt. Am empfehlenswertesten scheint mir das von der World Medical Association bekanntgegebene Verzeichnis „Medizinische Zeitschriften aller Länder" zu sein (Anonym, 1957), das 4841 Zeitschriftennamen anführt.

Bei Zeitschriften, die ihre Bände nicht numerieren, gibt man Jahreszahl und Nummer des Heftes an. Wenn eine Arbeit im Original nicht erhältlich war und nach einem Referat angeführt wird, nennt man die dort zu findenden Angaben über den Ort des Originals und gibt außerdem die Stelle des Referates an, z. B. „Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie, Bd. 74, S. 217, 1958" oder den Autor, nach dem man die Arbeit zitiert (vollständige Angaben, z. B. „Terson, Ann. d'ocul. Bd. 159, S. 441, 1922 zit. nach Duke-Elder, W. St., Textbook of Ophthalmology, Bd. 3, S. 3296, 1. Aufl., H. Kimpton, London 1940.)

Bei Büchern, die im Schrifttumsverzeichnis von Aufsätzen angeführt werden, nennt man außer Verfasser und vollem Titel: wievielte Auflage, Verlagsname, Verlagsort, Jahr, Bandzahl, Gesamtzahl der Seiten.

Die Abbildungen

Fotos. Abbildungen, insbesondere Farbbilder, verteuern den Druck erheblich und vermindern dementsprechend die Geneigtheit des Herausgebers, die Arbeit anzunehmen. Manche Verlage verlangen vom Autor eine Beteiligung an den Druckkosten. Man überlege sich deshalb genau, ob die Abbildungen unbedingt nötig sind. Die Kosten für die Reproduktion von Bildern, die zu einem Block zusammengesetzt werden, sind geringer als die für den Druck jedes Bildes einzeln.

Am besten fragt man bei dem Herausgeber oder dem Verlag an, in welcher Form man die Fotos vorlegen soll: lose oder aufgezogen, Originalfilm, Originalzeichnung usw. Bei losen Fotos schreibt man mit weichem Bleistift seinen Namen, den (gekürzten) Titel der Arbeit und die Nummer der Abbildung nahe dem Rand auf die Rückseite, so daß keine Druckspuren auf der Vorderseite sichtbar sind oder der Rand wegfallen kann. Über die rechtliche Seite der Abbildung informiert man sich vorher, falls das Gesicht des Patienten im Bild erscheint. Am sichersten ist es, sich die Erlaubnis des Kranken schriftlich geben zu lassen oder das Gesicht in der Fotografie unkenntlich zu machen.

Zeichnungen sollen kontrastreich sein. Amateure (z. B. zeichnerisch begabte Kollegen) ohne Erfahrungen in der Reproduktionstechnik liefern oft unbrauchbare Vorlagen. Medizinisch-technische Zeichner ziehen die Veränderungen des Bildes durch die Wiedergabe von vornherein in Betracht. Für schematische Darstellungen eignet sich Tusche am besten. Buchstaben und Zahlen müssen in der Originalvorlage besonders groß geschrieben werden, damit sie in der verkleinerten Wiedergabe noch lesbar sind. Wenn man Fotografien von Kurven einsendet, sollte man vorher mit dem Fotografen besprechen, ob das Netz des Millimeterpapiers in der Abbildung sichtbar sein soll; bei logarithmischem Papier möchte ich dies empfehlen.

Die Tabellen und Legenden

Tabellen werden von Hand gesetzt, während der Text der Arbeit meist im Zeilengußverfahren (Linotype) geschrieben wird. Deshalb schreibt man Tabellen nicht in den Text, sondern fügt sie auf gesonderten Blättern bei. Jede Tabelle soll eine Nummer und eine Überschrift haben, sowie eine erklärende Unterschrift (Legende). In dieser sind alle Abkürzungen zu erläutern. Ferner ist darin ein kurzer Hinweis auf die wichtigste Aussage der Tabelle oft erwünscht. Die Legende kann auf dasselbe Blatt wie die Tabelle geschrieben werden. Am unteren Rand der Seite gibt man an, zu welcher Arbeit die Tabelle gehört (Name des Autors, Titel der Arbeit).

Legenden zu Kurven oder Abbildungen schreibt man besser auf ein gesondertes Blatt, das wieder mit dem Namen des Autors und dem Titel der Arbeit versehen ist.

Weitere Bemerkungen zum Äußeren der Arbeit
Korrekturen

Die Arbeit soll auf nicht zu dünnem Papier von üblichem Format (DIN A 4) mit der Maschine geschrieben werden. Dabei muß an der linken Seite, oben und unten Platz für Bemerkungen des Herausgebers und für drucktechnische An-

weisungen bleiben. Der Zeilenabstand darf nicht zu eng sein (am besten 1½zeilig). Der Kleindruck einzelner Absätze trägt zur Gliederung und Übersichtlichkeit der Arbeit bei. Für den Kleindruck eignen sich die Abschnitte „Methodik", längere Literaturzitate, eingeschobene Krankengeschichten, Laboratoriumsbefunde, Operationsberichte, Sektionsprotokolle, Röntgenbefunde oder (wie in dieser Arbeit) eingeschobene Beispiele. Wenn man von vornherein daran denkt, schreibt man diese Stellen als neuen Absatz und bezeichnet sie am Rand mit einem Strich, der soweit reicht wie der gewünschte Kleindruck und den Bleistiftvermerk „p" trägt (= petit, eine Drucktype).

Ein Titelblatt setzt man heute allgemein der Arbeit nicht voran (außer bei dem Manuskript von Büchern). Man gibt den Titel der Arbeit und die Herkunft (Name der Klinik und Name des Direktors der Klinik) auf der 1. Seite an. Unter dem Titel folgt der Name des Autors. Die Gepflogenheit der Zeitschrift entscheidet darüber, ob auch die akademischen Grade des Autors, seine Dienststellung (Assistenzarzt, Oberarzt) und die Zahl von Abbildungen und Tabellen angegeben werden.

Korrekturen müssen lesbar und eindeutig sein. Im Manuskript ist es am besten, die ganze Seite neu zu schreiben oder wenigstens die Zeile zu überkleben. In der Druckfahne benutzt man die offiziellen Korrekturzeichen, die z. B. im „Duden" angegeben sind. Bei den üblichen Linotype-Verfahren erfordert die geringste Korrektur den neuen Guß wenigstens einer ganzen Zeile. Deshalb soll man Korrekturen nur anbringen, wo sie unbedingt nötig sind. Manche Verlage lassen den Autor Veränderungen bezahlen, wenn er sie verschuldete. Fußnoten oder der Arbeit angehängte Ergänzungen eignen sich besser als Textkorrekturen für größere Änderungen, die etwa durch neue Arbeiten nötig werden, die während des Druckes erschienen.

Der Dank für Hilfe bei der Arbeit

Der Anstand erfordert, daß wir die Beteiligung anderer an der Arbeit dankend erwähnen, wenn sie nicht als Mitautoren erscheinen. Die technische Hilfe von Kollegen kann man erwähnen durch den Zusatz „unter Mitarbeit von" unter dem Namen des Autors oder der Autoren. Für geringere Hilfeleistungen, insbesondere technischer Art, für das Überlassen von Laboratoriumsbefunden, Röntgenbefunden, Sektionsprotokollen, Abbildungen usw. dankt man in einem Zusatz nach der Zusammenfassung oder am Schluß der Arbeit vor der Zusammenfassung. Ebenso sollte man danken für Anregungen zu der Arbeit, für die Erlaubnis, Räume oder technische Einrichtungen anderer Kliniken zu benutzen oder ähnliche Entgegenkommen. Der Dank für finanzielle Unterstützungen (Stipendien, Deutsche Forschungsgemeinschaft) gehört als Fußnote zum Titel der Arbeit auf die 1. Seite.

Aus welchen Gründen pflegen Arbeiten abgelehnt zu werden?

Geniale Gedanken und epochemachende Arbeiten sind selten. Noch seltener wird der Verfasser solcher Arbeiten in Verlegenheit sein, für seine Mitteilung die richtige Form zu finden. Am anderen Ende der Wertskala stehen Arbeiten, deren Inhalt so schlecht ist, daß eine noch so kunstgerechte Form nichts hilft. Wenn man von diesen beiden Extremen absieht, so bleibt eine Fülle von inhaltlich guten medizinischen Arbeiten, die täglich den Herausgebern unserer Fachzeitschriften vorliegen.

Über das Schicksal dieser Arbeiten entscheidet oft ihre Form, die sich leichter bewerten läßt als der Inhalt. Urteile wie „unklar, schwer lesbar, zu lang, worin besteht eigentlich das Neue?" beziehen sich unmittelbar auf die Form.

Andere Ablehnungsgründe haben mittelbar mit der Form zu tun. Wenn das Thema der Arbeit für den Leserkreis der Zeitschrift nicht interessant genug oder nicht verständlich erscheint (z. B. bei Arbeiten aus Randgebieten der Medizin, die einer allgemein-medizinischen Zeitschrift angeboten werden) hätte der Inhalt in eine Form gebracht werden müssen, die keine Spezialkenntnisse voraussetzt und auf die Tätigkeit des praktischen Arztes Bezug nimmt. Wenn die Arbeit abgelehnt wird, weil kürzlich mehrere Aufsätze über dieselbe Frage erschienen, so hätte der Herausgeber sie vielleicht dennoch angenommen, wenn sie didaktisch besonders geschickt und klar, oder besonders vollständig oder durch ihre prägnante Kürze hervorragend wäre. Wenn sie wegen der Kosten der Abbildungen abgelehnt wird, so hätte der Autor oft eine Möglichkeit finden können, die Befunde in Worten zu beschreiben. Platzmangel ist wohl der am häufigsten angegebene Ablehnungsgrund geplagter Herausgeber, doch heißt dies oft nur, daß Inhalt oder Form nicht ansprechend genug waren, sonst wäre die Arbeit angenommen und etwas später als üblich gedruckt worden. Ich glaube deshalb, daß das Nachdenken über Formprobleme sich lohnt.

Schrifttum: 1. Anonym: World Medical Periodicals (Medizinische Zeitschriften aller Länder). World Medical Association (1957), 10 Columbus Circle, New York 19, N. Y., USA. 2. Aufl., bearb. von L. T. Morton (Herausgeberbüro: Brit. med. J., BMA House, Tavistock Square, London W. C. 1, England). — 2. Concil des Organisations Internationales des Sciences Médicales (CIOMS) Bulletin, Bd. 8 (1957), S. 78. Redaktion: Maison de l'Unesco, 19 Av. Kléber, Paris 16, Frankreich. — 3. Davidson, H. A.: Guide to medical writing. The Ronald Press Comp., New York (1957), S. 338. — 4. Fishbein, M.: Medical writing. 3. Aufl., McGraw-Hill Book Comp., New York, Toronto, London (1957), S. 262. — 5. Leydhecker, W.: Kunst und Technik des wissenschaftlichen Vortrages. Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 2038—2041. — 6. Spatz, H.: Über Schriftverwilderung und Schriftleitung. Ärztl. Mitt. (Köln) 38 (1953), S. 457—460. — 7. Zischka, G. A.: Die Kunst der Zusammenfassung. Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1856 bis 1857.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Leydhecker, Univ.-Augenklinik, Bonn-Venusberg.

DK 61 : 001.89 (04)

LEBENSBILD

Edmund Randerath †

von K. LENNERT

Zusammenfassung: Prof. Dr. med. *Edmund Randerath*, geb. 18. März 1899 in Düsseldorf, gest. 19. März 1961 in Heidelberg, studierte in Marburg und Düsseldorf, promovierte in Köln und wurde in Düsseldorf durch *Paul Hübschmann* in pathologischer Anatomie ausgebildet, für dieses Fach gewonnen und habilitiert. Er arbeitete über Tuberkulose, Nierenkrankheiten, Bindegewebs- und Gefäßpathologie sowie Morphologie der Eiweißstoffwechselstörungen und Feldinfektionen. 1947 wurde er auf das Göttinger, 1949 auf das Heidelberger Ordinariat berufen, wo er bis zu seinem Tode wirkte.

Summary: Edmund Randerath †. Prof. Dr. med. Edmund *Randerath*, born on March 18, 1899 in Düsseldorf, died on March 19, 1961 in Heidelberg. He had studied medicine in Marburg and Düsseldorf and obtained his doctor's degree in Cologn when he was by *Paul Hübschmann* in Düsseldorf trained in, won for and habilitated as university lecturer in pathological anatomy. His studies were on tuberculosis, kidney diseases, connective tissue and vascular pathology as well as the morphology of protein metabolism disorders and field infections. 1947 he was nominated professor of anatomy in Göttingen and 1949 in Heidelberg, where he worked unto his death.

Résumé: Edmund Randerath †. Le Professeur *Edmund Randerath*, né le 18 mars 1899 à Dusseldorf, décédé le 19 mars 1961 à Heidelberg, a fait ses études à Marbourg et à Dusseldorf; il prit le grade de docteur à Cologne et reçut à Dusseldorf sa formation en anatomie pathologique par *Paul Hübschmann* qui le gagna pour cette discipline et où il se fit agréger. Il s'occupa surtout de la tuberculose, des néphropathies, de la pathologie des tissus conjonctifs et du système vasculaire ainsi que de la morphologie des perturbations du métabolisme protidique et des infections de campagne. Il fut reçu professeur titulaire à Goettingue en 1947 et à Heidelberg en 1949, où il resta actif jusqu'à sa mort.

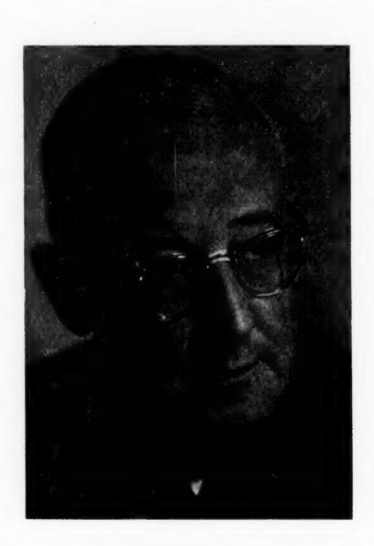
Am 19. März 1961 schloß *Edmund Randerath*, ordentlicher Professor für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie und Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg, für immer die Augen. Ein latent schwelendes Leiden hatte die Kräfte des Verstorbenen verzehrt, so daß sich der akut indizierte Eingriff zur Beseitigung des Krankheitsherdes als nicht überwindbar erwies.

Edmund Randerath, am 18. 3. 1899 in Düsseldorf geboren, hat nach zweijährigem Kriegsdienst 1919 in Marburg das Medizinstudium begonnen und nach dem Physikum in Düsseldorf zu Ende geführt. Im Jahre 1923 folgte die Promotion in Köln. Anschließend trat er in das Pathologische Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf ein in der Absicht, eine gute Grundlage für die geplante Ausbildung als Internist zu schaffen. Sein Lehrer, *Paul Huebschmann*, entdeckte aber bald die ausgesprochene Begabung für Morphologie des jungen Assistenten und bestimmte ihn, der Pathologie treu zu bleiben. Im Jahre 1932 habilitierte sich *E. Randerath* mit einer heute noch aktuellen und vollgültigen Arbeit über die Skelettuberkulose. Eingehende Studien über verschiedene Fragen der Nierenpathologie führten zu einer fruchtbaren Begegnung mit *Franz Volhard*, mit dem *E. Randerath* bis zu dessen Tod eng verbunden blieb. *Randerath* steuerte in dieser Zeit wertvolle experimentelle und pathologisch-histologische Beiträge zu Wesen und Pathogenese der Nephrosen bei. Weitere Arbeiten befaßten sich u. a. mit der pathologischen Anatomie der Tuberkulose in ihren verschiedenen Erscheinungsformen.

Während des 2. Weltkrieges war *E. Randerath* als Beratender Pathologe im Heer eingesetzt und trat 1943 die Nachfolge von *Arnold Lauche* als Beratender Pathologe des Heeressanitätsinspekteurs an. Gleichzeitig wurde er für die Dauer des Krieges als kommissarischer Leiter des Pathologischen Institutes der Militärärztlichen Akademie in Berlin berufen. In dieser Zeit entstanden zahlreiche Publikationen, u. a. über die Feldnephritis, das Fleckfieber und die Tularämie.

Nach dem Kriege verbrachte *E. Randerath* zwei harte Jahre in Düsseldorf: Im Institut blieb ihm nur noch das Arbeitszimmer, das *Paul Huebschmann* seinem alten Oberarzt allen unberechtigten Anordnungen höchster Instanzen zum Trotz sicherstellte. Als Wohnung für ihn und seine Familie diente ein kleines nicht heizbares Zimmer. Die wertvolle Bibliothek und alle Möbel waren den Bomben zum Opfer gefallen.

Mit der Berufung auf das Ordinariat in Göttingen zum Sommer-Semester 1947 war der Weg beschritten, der die volle Entfaltung seiner Persönlichkeit als Lehrer und Forscher ermöglichte. *Randerath* brachte hier begonnene Arbeiten über



spezielle Fragen der Nierenpathologie und über die Morphologie der Eiweißstoffwechselstörungen zum Abschluß. Zur gleichen Zeit beteiligte er sich zusammen mit seinen Freunden *Arnold Lauche* und *Georg B. Gruber* maßgebend an der Reorganisation und Wiedergründung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie.

Im Jahre 1949 folgte *E. Randerath* einem Rufe an die Universität Heidelberg, wo er bis zu seinem Tode unermüdlich tätig war. Wie hoch sein Ansehen an dem neuen Wirkungsort war, geht bereits daraus hervor, daß *Randerath* in diesen 11 Jahren zweimal zum Dekan und einmal zum Rek-

tor gewählt wurde, und daß man ihm 1953 die Mitgliedschaft der Heidelberger Akademie der Wissenschaften anbot. Mehrere Referate über Fragen der Nieren-, Bindegewebs- und Gefäßpathologie zeigten seine meisterhafte Gabe der klaren, im philosophischen Denken geschulten und geschliffenen Darstellung. In dem letzten Jahre noch leitete er mit Charme und Umsicht die Münchener Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, deren Vorsitz er zur gleichen Zeit innehatte.

Die wissenschaftliche Bedeutung des Werkes von *E. Randerath* wird an anderer Stelle von berufenem Munde gewürdigt werden. Doch sei es dem Schreiber dieser Zeilen, der *Edmund Randerath* in seinem letzten Lebensjahr so nahe sein durfte wie nur wenige seiner Schüler, gestattet, noch ein Wort über den wohl entscheidenden Grundzug des Menschen *Randerath* zu sagen.

Das Handeln von *E. Randerath* wurde bestimmt von einem hohen, ethisch gebundenen Verantwortungsgefühl, das ihn nie ermüden ließ, Verantwortung zu tragen und für alle Konsequenzen einzustehen. Vor allem die Sorge um die Universität in ihrer Struktur und ihrer Entwicklung und um die Belange des eigenen Fachgebietes stand immer im Mittelpunkt seines Denkens und Handelns. Es war ein echtes Sorgen, ein uneigennütziges Sichkümmern, ja oft ein Leiden um anscheinend unaufhaltsame Entwicklungen. So opferte *E. Randerath* der Sache wortlos und selbstverständlich Freizeit und Gesundheit. Das gleiche Verantwortungsbewußtsein kettete *E. Randerath* an seine Schüler, denen er väterlicher Freund und Berater war.

Im Angesicht des Todes zeigt sich die wahre Gestalt des Menschen. *E. Randerath* trat dem Tod so entgegen, wie er lebte: aufrecht und in dem Wissen um das Wesentliche. Die düstere Vorahnung des Kommenden hatte ihn nicht gebrochen, sondern zu klarer und umsichtiger Vorsorge für seine Familie veranlaßt. Wer *Edmund Randerath* in seinen letzten Tagen erlebte, weiß etwas um Herz und Geist dieses wahrhaft großen Menschen. Er wird ihm auch für diesen letzten Aspekt immer dankbar sein.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Lennert, Pathologisches Inst. d. Universität, Heidelberg, Voßstr. 2.

DK 92 Randerath, Edmund

FRAGEKASTEN

Frage 70: Wie ich anläßlich eines Hausbesuches bei einem Patienten festgestellt habe, war diesem auf eine von mir ausgestellte ärztliche Verschreibung in einer Landapotheke nicht das verordnete, sondern ein ähnliches Medikament verabfolgt worden, ohne daß ich dies auf dem Rezept als zulässig bezeichnet hatte. Ich glaube, daß der Apotheker hierzu nicht berechtigt war. Wie ist die Rechtslage?

Antwort: Während des letzten Krieges hatte die KÄV im Einvernehmen mit dem Reichsinnenminister den Apotheken die Genehmigung erteilt, im Hinblick auf die damals herrschende Verknappung bestimmter Arzneimittel an Stelle ärztlich verordneter Mittel ähnliche Medikamente (similia) abzugeben. Die Voraussetzungen, unter denen dies zulässig war, sind in einer „Bekanntmachung betreffend den **Austausch ärztlich verschriebener Arzneimittel in den Apotheken**" vom 1. 11. 1942 (DÄBl. 1942 S. 358) geregelt. Danach durften nur gleichartige, d. h. in der pharmakologischen Grundwirkung, der Arzneiform und den besonderen Zusätzen übereinstimmende Arzneimittel ausgetauscht werden. Die Austauschgenehmigung bezog sich vor allem auf Husten-, Hals- und Rachenmittel, Einreibungen gegen rheumatische Beschwerden sowie auf schmerzstillende und Abführmittel. Stark wirkende, verschreibungspflichtige Arzneimittel durften ohne Einverständnis des verordnenden Arztes nicht ausgetauscht werden. Der Austausch konnte vom Arzt durch Unterstreichen der Bezeichnung des verordneten Mittels oder durch Hinzufügung eines Ausrufezeichens ausgeschlossen werden. Sofern der Arzt mit dem Austausch eines anderen als der in der Bekanntmachung besonders genannten Mittel einverstanden war, konnte er dies auf der Verschreibung durch Beifügung der Worte „sive" oder „aut simile" zum Ausdruck bringen.

Die Bekanntmachung vom 1. 11. 1942 ist nur in einigen Ländern der Bundesrepublik — so z. B. in Nordrhein-Westfalen durch Runderlaß des Sozialministers vom 15. 11. 1948 (MinBl. NRW 1948 S. 647) — ausdrücklich aufgehoben worden. Sie muß aber, da es sich um eine kriegsbedingte Maßnahme handelte, auch für die übrigen Länder als überholt angesehen werden (so *Peters* in *Kuhns*, Das gesamte Recht der Heilberufe S. I/159). Jedenfalls ist gegenwärtig ein Apotheker nicht mehr berechtigt, ohne ausdrücklichen Hinweis des Arztes in der Verordnung oder dessen sonst zum Ausdruck gebrachtes Einverständnis an Stelle eines verordneten Mittels ein ähnliches an den Patienten abzugeben.

Notar Dr. jur. *G. Herold*, Augsburg, Bahnhofstr. 4

Frage 71: Bekanntlich scheiden die Nieren nach Spargelgenuß Asparaginsäure aus, die bereits in kleinen Mengen dem Harn einen starken und charakteristischen Geruch erteilt.

Ist dieses ohne jedes Reagenz, lediglich durch den (wenn auch wenig leistungsfähigen) Geruchssinn wahrnehmbare Phänomen bereits zur Prüfung der Nierenfunktion verwendet worden, bzw. ist es bekannt, wie lange nach einer Spargelmahlzeit der penetrante Asparaginsäure-Geruch im Urin feststellbar sein darf?

Antwort: Die **renale Ausscheidung von Asparaginsäure** ist bis jetzt unseres Wissens zur Prüfung der Nierenfunktion nicht verwendet worden, da die Verfahren zur Auftrennung der mit dem Urin ausgeschiedenen Aminosäuren (Papierchromatographie, Hochspannungs-Elektrophorese) wesentlich zeitraubender sind als der isolierte Nachweis von Clearancestoffen, deren Ausscheidungsmechanismus darüber hinaus Aussagen über die Nierenhämodynamik zuläßt. Beim qualitativen Erkennen von Substanzen erweist sich der Ge-

ruchssinn in vielen Fällen empfindlicher als differenzierte Analysen. Beispielsweise beträgt die Schwellenkonzentration bekannter Geruchsstoffe zwischen 10^{-9} und 10^{-13} g/L Luft. *Pitts* und *Beyer et al.* zeigten, daß die meisten Aminosäuren nach glomerulärer Filtration mehr oder weniger tubulär reabsorbiert werden in Abhängigkeit vom Plasmaspiegel. Für Arginin und Lysin wurden maximale Rückresorptionskapazitäten gefunden. Wie *Kanin* u. *Handler* (Amer. J. Physiol. 164 [1951], S. 654) zeigten, besteht für die einzelnen Aminosäuren kein einheitlicher Rückresorptionsmechanismus in der Niere. Im allgemeinen wird die Ausscheidung einer Aminosäure am meisten durch Injektion einer Aminosäure mit ähnlichem Säurecharakter beschleunigt. Daneben gibt es noch gewisse Aminosäurepaare, die sich gegenseitig beeinflussen. Asparagin- und Glutaminsäure haben den geringsten Effekt. Im allgemeinen überschreitet die ausgeschiedene Menge an Aminosäuren nie die glomerulär filtrierte Rate. Von Glutamin- und Asparaginsäure ist jedoch bekannt, daß ihre Ausscheidung doppelt so hoch sein kann, wie es der glomerulär filtrierten Menge entspricht, was möglicherweise auf eine zusätzliche tubuläre Sekretion zu beziehen ist. Da durch Glutaminsäure die Exkretion von Asparaginsäure stark erhöht werden kann, ist es möglich, durch Zufuhr von Glutaminsäure die Zeit starker Asparaginsäure-Ausscheidung im Urin nach einer Spargelmahlzeit zu verkürzen. Auf die Frage, wie lange nach einer Spargelmahlzeit der penetrante Asparaginsäuregeruch im Urin feststellbar sein darf, kann keine befriedigende Antwort gegeben werden, da einmal zuverlässige Untersuchungen fehlen und zum anderen die Apsaraginsäure-Ausscheidung nicht nur von ihrer Konzentration im Blut (Zufuhr, Resorption usw.), sondern von einer Reihe anderer Faktoren (z. B. Aminosäurenverwertung im Organismus, hormonale Konstellation) abhängig ist.

Prof. Dr. med. *H. Sarre* u. Dr. med. *D. Mertz*, Med. Univ.-Poliklinik Freiburg/Br., Hermann-Herder-Str. 6

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Physikalische Medizin

Fehler in Dosierung, Auswahl und Applikation bei der Kurzwellen-Therapie und Kurzwellen-Hyperthermie

von E. SCHLIEPHAKE u. R. SMETS

Bei der **Kurzwellen-Therapie** gibt es so gut wie keine Kontraindikationen, allerdings unter der Voraussetzung, daß sie richtig angewendet wird. Die Anwendung der Kurzwellen-Therapie ist leicht; ja, sie ist zu leicht, und das verführt immer wieder dazu, daß sie kritiklos und von völlig unerfahrenen Kräften ohne sachkundige Anleitung angewendet wird. Man sieht immer wieder, wie selbst in großen Kliniken und Krankenhäusern irgendwelche Schwestern ohne jede Kontrolle die Behandlung ausführen und jeden Patienten 20 Minuten lang behandeln. Dabei muß es recht warm werden, denn das haben die Leute gerne. Es ist ein Wunder, daß trotz solcher unsachgemäßer Behandlungen überhaupt noch Erfolge mit der Kurzwellen-Therapie erzielt werden. Wer die Technik und die Indikationen beherrscht, wird dagegen erstaunt sein, was mit dem Verfahren bei richtiger Anwendung erreicht werden kann.

Bei der **Einstellung des Schwingkreises** muß man sich zunächst einmal von den landläufigen Begriffen der Elektrizitätslehre frei machen. Wir haben es nicht mit elektrischen Strömen zu tun, wie sie in einer Lichtleitung fließen, sondern mit elektrischen Schwingungen mit hin- und herpendelnden Ladungen. Für die Wirksamkeit des Kondensatorfeldes ist allein maßgebend die Feldstärke, und diese ist wieder eine Funktion der Spannung an den Platten und des Plattenabstandes vom Körper. Der Schwingkreis unterscheidet sich aber von einer Lichtleitung schon dadurch, daß an seinen einzelnen Punkten ganz verschiedene Spannungen herrschen. Wenn der Kreis richtig eingestellt ist (auf Resonanz), muß die stärkste Spannung an den Kondensatorplatten vorhanden sein; sie ist am geringsten am anderen Pol des Kreises. Spannung und Strom hängen auch von der Art des Kreises ab. Sind die Kabel lang und die Kondensatorplatten weit voneinander entfernt, so wird die Spannung hoch, die Stromstärke gering, bei kurzen Kabeln und großen Platten erhalten wir größere Stromstärke bei geringerer Spannung. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man mit einer Glimmlampe im Kreis entlangfährt (Esau, Schliephake, Pätzold). Hieraus geht hervor, daß die Angabe der Meßinstrumente im Kurzwellengerät überhaupt nichts über die tatsächlich wirksame Feldstärke aussagt und vor allem für den ungeübten Behandler so gut wie wertlos ist. Die Instrumente sind nur brauchbar als Resonanzanzeiger und dafür genügt auch ein eingeschaltetes Lämpchen. Es ist sogar besser, weil dadurch eine Täuschung von Unerfahrenen verhütet wird. Ein Resonanzanzeiger ist aber notwendig, damit der Behandlungskreis immer richtig auf den Sender abgestimmt ist. Es ist eine der ersten Regeln bei der Kurzwellen-Therapie, daß möglichst immer auf dem Resonanzpunkt gearbeitet werden soll, einerlei ob starke oder schwache Dosen angewendet werden. Die Feldstärke sollte niemals durch Verstimmen des Kreises herabgesetzt werden, sondern immer nur durch Verringerung der Stromzufuhr oder allenfalls durch Vergrößern des Plattenabstandes. Durch den Servomat oder Erbomat erhält sich die Resonanz automatisch (Pätzold, Kebbel).

Erhält man keine Resonanz, so kann das daran liegen, daß

die Kondensatorplatten im Behandlungskreis zu groß oder zu klein sind oder zu geringen Abstand haben, oder daß die Kabel des Schwingungskreises zu lang sind. Man muß das dann ausgleichen. Legt man die Elektroden unmittelbar dem Körper auf, so kann sich überhaupt kein Feld bilden. Darauf beruht das **Abstandsprinzip** (S c h l i e p h a k e). Es hat sich vor allem ergeben, daß das Kurzwellenfeld nur dann eine Tiefenwirkung entfaltet, wenn zwischen Elektroden und Körper ein genügender Luftabstand eingeschaltet ist. Je größer dieser Luftabstand, desto besser die relative Tiefenwirkung. Überschreitet allerdings der Abstand der Platte eine bestimmte Größe (etwa 6—7 cm), dann wird zuviel Energie in die Umgebung gestrahlt und die gewünschte Wirkung entsprechend verringert. Sehr wichtig ist auch, daß alle Kontakte gut sind, sonst kann sehr viel Energie verloren gehen. Wesentlich für die Wirkung ist die Felddichte am Ort der Behandlung. Unter kleinen Elektroden drängen sich die Kraftlinien stark an einem Punkt zusammen, und dasselbe ist der Fall, wenn die Elektroden auf einer gekrümmten Fläche aufgesetzt sind oder vorstehenden Teilen gegenüberstehen. An einem Ohr oder an einem Finger kann die Felddichte so groß werden, daß es zu Verbrennungen kommt. Hält man die Hand so ins Kondensatorfeld, daß die Finger seitlich von den Feldlinien durchsetzt werden, so entsteht an den seitlichen Berührungsstellen der Finger infolge der Zusammendrängung der Kraftlinien eine solche Hitze, daß man die Hand schnell zurückziehen muß.

Das A b s t a n d s p r i n z i p ist bei allen Anwendungen der Kurzwellen wesentlich, einerlei ob Kondensator-, Spulenfeld oder Strahlenfeld angewendet wird. Dieses Prinzip ist nicht genügend gewahrt bei der Anwendung der sog. schmiegsamen, mit Gummi überzogenen Elektroden (S c h l i e p h a k e, P ä t z o l d, K o w a r s c h i k, G e b b e r t, R e n t s c h). Da der Abstand der eigentlichen Elektrode von der Haut nur gering ist, wird die relative Tiefenwirkung nur gering. Man hat versucht, den Abstand durch Zwischenlagen von Filz und ähnlichen Stoffen herzustellen, aber es hat sich immer wieder erwiesen, daß nur der Luftabstand eine genügende Tiefenwirkung gewährleistet; auch hat nur Glas solche dielektrischen Eigenschaften, daß es zur Herstellung des Abstandes geeignet ist. Kunststoffe und Plexiglas haben ganz andere Eigenschaften. Verbrennungen kommen unter schmiegsamen Elektroden leicht vor, besonders wenn sie feucht oder durch langen Gebrauch schadhaft werden.

Wird ein in der Tiefe gelegenes Organ behandelt, so ist die Wirkung bedingt durch die **Raumdosis**, d. h. durch denjenigen Teil des Kurzwellenfeldes, der auf dieses Organ entfällt. Ein Beispiel ist die Behandlung der Hypophyse. Man verwendet dazu Platten von etwa 8 cm Durchmesser mit einem Luftabstand von 4 cm. Die Feldlinien weichen auseinander, und es ist klar, daß das Organ nur von einem Teil der mittleren Feldlinien getroffen wird. Auf dem Wege durch den Schädel wird aber noch ein Teil der Energie von Haut, Knochen und Gehirn absorbiert. Es ist daher nur ein Bruchteil der Energie, der an der Hypophyse überhaupt wirksam wird. Wir werden zur Beeinflussung eines so kleinen Organs daher mit viel höheren Feldstärken arbeiten müssen als etwa bei Behandlung der Hoden oder der Schilddrüse. Wir müssen damit rechnen, daß die Leber eine viel größere Energiemenge absorbiert als etwa ein Ovarium. Bei fetten Personen müssen wir stärker behandeln als bei mageren, wenn wir ihre Organe beeinflussen wollen (B i t t n e r). Andererseits können bei bestimmten anatomischen Strukturen die Feldlinien im Inneren des Körpers an bestimmten Stellen zusammengedrängt werden. Man muß wissen, daß die Wärmeentwicklung an solchen Stellen besonders groß ist, an denen kein Blutstrom vorhanden ist, der die Wärme abtransportiert, also beispielsweise im Liquor cerebrospinalis, in der harngefüllten Blase, in kotgefüllten Därmen oder in Abszessen, Empyemen und Kavernen. Eine besondere Gefahr besteht beim graviden Uterus. Dagegen bilden Metallteile, die völlig im Gewebe eingebettet sind, keine Gefahr. Nur Metallteile, die dem Körper aufliegen (auch in den Taschen) können das Feld so verdichten, daß es zu Verbrennungen kommt (E b b i n g h a u s).

Wie bereits erwähnt, gibt es eigentlich keine Gegenindikation für die Kurzwellen-Therapie, es gibt aber eine falsche Indikationsstellung und falsche Dosierung. Schäden entstehen nur selten und bei wirklichen schweren Fehlern, aber Mißerfolge bleiben bei falscher Anwendung nicht aus.

Zunächst muß mit aller Schärfe der Ansicht entgegengetreten werden, die Kurzwellen-Therapie sei besonders bei chronischen Krankheiten angezeigt. Die allerersten erfolgreichen Versuche mit Kurzwellenbehandlung sind gerade bei **akuten eitrigen Prozessen** gemacht worden. Es erregte damals allgemeines Erstaunen, wie schnell solche akuten Entzündungen wie Furunkel, Abszesse und Phlegmonen abheilten. Diese Erfolge sind auch heute noch genau so vorhanden. Eine Zeitlang schien es allerdings, als wären die Ergebnisse nicht mehr so gut. Die serienmäßige Herstellung der Kurzwellengeräte mit großer Leistung führte nämlich zunächst dazu, daß man überdosierte und nicht mehr so gute Erfolge hatte, bis man die Regeln der richtigen Dosierung lernte. Die wichtigste Regel besagt: Je akuter eine Krankheit ist, desto niedriger muß man am Anfang dosieren.

Die D o s i s setzt sich zusammen aus der Feldstärke und der Zeitdauer.

Wir unterscheiden 4 Dosierungen:

1. So schwach, daß der Patient keine Wärme empfindet.
2. Eben spürbare Wärme.
3. Angenehme Wärme.
4. Eben noch erträgliche Wärme.

Die Zeitdauer, die man anwendet, ist ebenfalls verschieden. Es hat sich leider vielfach eingebürgert, jeden Patienten 20 Minuten lang zu behandeln, und zwar meistens so, daß es ihm recht warm wird. Das lieben die Patienten nämlich. Es spricht nur für den Wert des Verfahrens, daß bei einer solchen Behandlung immer noch Erfolge erzielt werden. Durchflutet man aber mit einer solchen Dosis einen Furunkel oder einen Abszeß, so tritt folgendes ein: Der leukozytäre Schutzwall, der den Prozeß gegen seine Umgebung abschirmt, wird zu stark erhitzt und dadurch geschädigt oder gar zerstört. Meist hat das keine schlimmen Folgen, aber es kann doch vorkommen, daß dann der Prozeß weiterkriecht. Eine Generalisierung haben wir allerdings noch nicht erlebt, aber der gewünschte Erfolg tritt selbstverständlich nicht ein.

Dieses Verfahren hat übrigens sehr reelle Grundlagen. Wir kennen aus Versuchen verschiedener älterer Autoren (E s a u, L i e b e s n y, D e n i e r) das sog. Perlschnur-Phänomen. Im Kurzwellenfeld stellen sich kleinste suspendierte Kolloidteilchen in der Richtung der Feldlinien ein. Wird aber eine bestimmte Feldstärke überschritten, so daß das Material sich stärker erwärmt, so werden die Teilchen durch die Wärmeströmung wieder auseinandergerissen. Durch neuere Untersuchungen von H e l l e r u. s e i n e n M i t a r b. in USA ist übrigens festgestellt worden, daß auch im Inneren der Zellen die Chromosomen und Mitochondrien im Kurzwellenfeld bewegt und in eine bestimmte Ordnung gebracht werden. Etwas Ähnliches sehen wir auch bei der Behandlung von Krankheiten der Blutgefäße. Wir wissen, daß sich im Kurzwellenfeld die kleinen Gefäße, besonders die Arteriolen, erweitern.

B a r t h u. K e r n konnten mittels eines neuen Verfahrens unter Anwendung von Isotopen nachweisen, daß die Resorption bestimmter Stoffe und die Durchströmung der Muskulatur bei Anwendung einer bestimmten Dosis der Kurzwellendurchflutung gefördert wird und daß ein Zusammenhang der Energiezufuhr mit der Durchströmungssteigerung besteht. Beim Überschreiten einer gewissen Dosis und Behandlungsdauer wird die Durchströmung nicht mehr erhöht, sondern allmählich verlangsamt. Die Dosis und Behandlungsdauer sind somit von größter Wichtigkeit für den Heilerfolg, was mit den Ergebnissen der Praxis übereinstimmt.

Beim Überschreiten einer bestimmten Dosis kann es wieder zu einer Verengung der Gefäße kommen. Dies gilt in erhöhtem Maße, wenn die Gefäße krankhaft verändert sind. Wir wissen, daß kranken Gefäßen starke Erwärmung schadet. Bei der Behandlung mit Kurzwellen müssen wir daher unter der Dosis bleiben, die eine spürbare Erwärmung hervorruft, und dürfen auch nicht zu lange behandeln. Aus den besagten Gründen behandeln wir bei-

spielsweise einen akuten Furunkel zuerst mit Dosis 2 und einer Dauer von 2—3 Minuten. Wird diese gut vertragen, so können wir allmählich zuerst die Zeitdauer, dann die Dosis erhöhen, gehen aber nie über 5 Minuten. Handelt es sich um Prozesse im Innern des Körpers, etwa Lungenabszesse, so müssen wir in Rechnung ziehen, daß ein Teil der Energie in den oberflächlichen Schichten des Körpers absorbiert wird und können eine höhere Dosis anwenden.

Für die Behandlung akuter und chronischer gynäkologischer Erkrankungen hat dies Möbius eingehend behandelt.

Unter Umständen können wir zur Kontrolle die Leukozyten vor und 10 Minuten nach der Behandlung zählen. Wir sehen die Wirkung selbst schwacher Dosen auf eitrige Prozesse darin, daß nach der Durchflutung die Zahl der Leukozyten ansteigt. Dies benutzen wir auch zur Diagnose von okkulten Eiterherden (Appendizitis u. ä.).

Noch vorsichtiger muß man mit der Dosierung bei **Tuberkulose** sein. Die Kurzwellen-Therapie ist dabei keineswegs kontraindiziert, wenn man nur schwach dosiert. Gerade frische Frühinfiltrate kann man durch Kurzwellen-Therapie in kurzer Zeit heilen. Dabei gibt man auf die erkrankte Stelle zunächst Dosis 1 bei 2 Min. Dauer und geht nie über 5 Minuten auf Dosis 2. Die Leukozytenzahl geht bei Durchflutung reiner Tuberkulose herunter, wodurch eine Differentialdiagnose gegenüber eitrigen Entzündungen gestellt werden kann. Von **Erkrankungen der Venen** ist noch besonders die frische Thrombophlebitis zu nennen, die auf schwache Dosis längs durch das Bein bei 3—5 Minuten Dauer ausgezeichnet anspricht.

Leider wird in vielen Krankenhäusern nur der **Rheumatismus** mit Kurzwellen behandelt, und zwar meistens falsch. Zwar kann man manchmal eine Lumbago mit Kurzwellendurchflutungen in ganz kurzer Zeit beseitigen — wahrscheinlich durch Lösung des zugrunde liegenden Gefäßspasmus — aber das ist keine kausale Therapie. Den meisten rheumatischen Leiden kommt man nur bei, wenn man zunächst eine Herdsanierung vornimmt und dann die Kurzwellen-Therapie mit anderen antirheumatischen Mitteln kombiniert, denn der Rheumatismus ist eine allgemeine Krankheit. Deshalb kommt auch gewöhnlich nur die allgemeine Kurzwellen-Behandlung in Frage, und zwar in Form der Überwärmung. Diese führt man entweder in der sog. Fieberkammer (Koeppen) durch, oder mit 2 Kurzwellen-Apparaten. Dabei verwendet man am besten nicht das Kondensatorfeld, sondern das Spulenfeld in Form je einer Schlinge, die um den Kranken herumgeleitet wird. Dabei wird vor allem die Muskulatur und das Blut erwärmt. Man geht dabei bis zu einer Körpertemperatur von 38—39°. Man kann auch ohne weiteres Temperaturen von 41° hervorrufen, aber das hat sich nicht bewährt und ist gefährlich. Außerdem kann bei Menschen mit Erkrankung des Zentralnervensystems plötzlich ein starker Temperaturanstieg eintreten, der sich nicht mehr abbremsen läßt und unter Umständen zum Tode führen kann. Wenn man aber die Körpertemperatur während der Behandlung im Munde mißt und bei 39° aufhört, ist die Behandlung angenehm und es treten keine Schäden auf.

Bei akuten rheumatischen Krankheiten gilt ebenfalls die Regel, daß man im Anfang nicht zu stark dosieren soll. Nur wenn ein monarthritischer Prozeß als Restzustand eines rheumatischen Leidens vorhanden ist, hat die direkte Durchflutung dieser lokalisierten Krankheit keinen Zweck. Auch da beginnt man schwach und steigert unter Umständen bis zu stärksten Dosen. Hervorragende Erfolge konnte Schliephake bei der Behandlung der **Poliomyelitis** erzielen. Auch da ist die richtige Dosierung von größter Bedeutung. Die Behandlung soll, wenn möglich, schon 2—3 Tage nach Eintritt der Lähmungen begonnen werden, und zwar entlang dem Rückenmark. Die eine Elektrode liegt im Nacken, die andere über dem Kreuz. Bei Dosis 2 wird zunächst 3 Minuten behandelt und dann bei täglicher Behandlung um je eine Minute bis 10 Minuten gesteigert, auch allmählich die Dosis bis 4 erhöht. Wenn die Lähmungen schon 1/4 Jahr und länger bestanden, wird gleich mit Dosis 3 und 5 Minuten Dauer begonnen. Bei alten Fällen muß man die Hyperthermie anwenden. Behandelt man frische Fälle mit zu hoher Dosis, so kann es zu Verschlimmerungen kommen. Es gelten also dieselben Regeln wie bei akuten und subakuten Entzündungen.

Die Pausen zwischen den einzelnen Behandlungen können wichtig sein. Häufigere Behandlungen als einmal am Tage haben nur in ganz seltenen Fällen, bei sehr akuten Entzündungen, einen Zweck. Man behandelt bei solchen akuten Krankheiten täglich. Erst wenn eine Besserung eingetreten ist, genügt eine Behandlung alle 2 Tage. Noch mehr gilt das bei Behandlungen des endokrinen Systems. Wir können dies am Verhalten des Blutzuckers beobachten. Wenn wir die Hypophyse oder die Gegend des Pankreas behandeln, steigt zunächst der Blutzucker an. Am nächsten Tag finden wir dann morgens einen erniedrigten Blutzuckerspiegel, die Gegenphase ist eingetreten. Bei vielen endokrinen Störungen ist es aber vorteilhaft, mit dieser Gegenphase zu arbeiten, und es muß zwischen den Behandlungen genug Zeit gelassen werden, damit diese sich entwickeln kann. Wir nehmen an, daß bei der Behandlung des **Karzinoms** mit Kurzwellen-Durchflutungen der Hypophyse die Gegenphase eine wichtige Rolle spielt. Man darf deshalb nicht zu oft durchfluten, damit es allmählich zu einer Regularisierung der Tätigkeit der Drüsen kommt.

Die Kurzwellen-Therapie kann mit jedem anderen therapeutischen Verfahren und mit allen Arzneimitteln zusammen angewendet werden und deren Wirkung unterstützen.

Die **Gefahren im Feld sehr starker Ultrakurzwellen- und Mikrowellensender** sind von mehreren Autoren untersucht worden (Barron u. Barraf, Morgan, Kuo-Chiew Quan, Iranyi Orovesz Somogyi). Sie kommen übereinstimmend zu dem Schluß, daß außer den Folgen einer allgemeinen Überwärmung, einer gewissen Mattigkeit und leichten Schlafstörung keine Schäden festgestellt werden können, die sich auf die Einwirkung der elektrischen Wellen zurückführen lassen. Im Feld einer 3-cm-Welle bei Feldstärken von 38—40 Volt/m fand sich: Absinken der eosinophilen Zellen im Blut, geringer Anstieg der Ketosteroid-Ausscheidung, Anstieg der Lymphozyten. Keine Veränderungen im Elektro-Enzephalogramm. Die kleinen negativen Luft-Ionen waren im Raum vermehrt.

Die Kurzwellen-Therapie ist nicht so einfach, wie allgemein angenommen wird, wenn man sie richtig und mit optimalem Ergebnis ausüben will. Dabei ist es aber nicht besonders schwierig, sich diese wenigen Regeln anzueignen und sie richtig auszuüben. Dazu gehört, daß der Arzt das Verhalten der Patienten dauernd beobachtet und kontrolliert und die Dosis danach einrichtet.

Schrifttum: Barron u. Barraf: J. Amer. med. Ass., 168 (1958), S. 1194. — Barth u. Kern: Elektromed., 5 (1960), S. 121. — Beier-Dörner: Die Physik u. ihre Anwendung etc., Leipzig (1956). — Bittner: Elektromed., 4 (1959), S. 231. — Ebbinghaus: Ärztl. Wschr., 8 (1952), H. 36. — Heller u. a.: New Engl. Inst. Med. Res. Ridgefield. — Iranyi u. a.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 140. — Kebbel u. a.: Arch. phys. Ther., 5 (1953), S. 213. — Koeppen: Elektromed., 1 (1955), H. 8. — Möbius: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1636. — Morgan: Arch. Industr. Health, 21 (1960), S. 570. — Pätzold: Strahlenther., 92 (1953), S. 309. — Rentsch: Taschenbuch der KW-Ther., Jena (1958). — Schliephake: Kurzwellentherapie. 6. Aufl., Stuttgart (1960).

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. E. Schliephake, Gießen, Balserische Stiftung, u. Dr. med. R. Smets, Würzburg, Schießhausstr. 21.

Panorama der ausländischen Medizin

Belgien: Januar - Februar 1961

Das Karotis-Sinus-Syndrom

Nobelpreisträger Prof. Corneille Heymans (1), Universität Gent, der über diese Frage zahlreiche Arbeiten veröffentlicht hat, legte in der Sitzung vom 28. Januar 1961 der Académie royale de Médecine die Reaktionen dar, die durch elektrische oder mechanische Reizung des Sinus caroticus hervorgerufen werden. Auf reflektorischem Wege entstehen Bradykardie, arterielle Hypotonie, eventuell Atemstörungen im Sinne einer Apnoe oder Hyperpnoe, Schwindelanfälle, Ohnmacht und mehr oder weniger intensive, epileptiforme, motorische Reaktionen.

Es scheint, daß diese Tatsache bereits den griechischen Ärzten bekannt war: Der Name Karotis kommt von dem Wort „Karos", das auch „Schlummer oder Schlaf" bezeichnet. *Vesal* prägte den Namen der „Arteria soporifica".

Heymans zeigte während seines Vortrages einen Film, der in der Kardiologischen Klinik der *Mayo*-Klinik aufgenommen wurde und eine bestimmte Anzahl von Karotis-Sinus-Syndrom-Fälle bringt, bedingt durch Kompression einer oder beider Karotisgabeln.

Heymans machte auf verschiedene Fälle aufmerksam, bei denen dieser Reflex erheblich gesteigert war und die für Anfälle einer *Jackson*-Epilepsie gehalten wurden. Die Behandlung solcher Fälle besteht in der chirurgischen Denervation des hypersensiblen Sinus caroticus.

Der Gerichtsarzt Prof. P. Moureau von der Universität Lüttich fragte, ob diese Ereignisse möglicherweise durch einen völlig ossifizierten Stylohyoideus-Apparat verursacht werden könnten. Er selbst hatte Gelegenheit, eine Leiche zu beobachten, die diesen Befund aufzuweisen schien.

Heymans räumte diese Möglichkeit ein, konnte aber keine genaue Auskunft darüber geben.

In der Sitzung des Monats Februar projizierte Moureau die Röntgenaufnahme des betreffenden Os stylohyoideus und forderte, in ähnlichen Fällen die Spitzen der Knochenfortsätze herauszuschneiden.

Regionale, intraarterielle Infusion von Stickstoff-Lost und Bestrahlung von Karzinomen im Kopf- und Hals-Bereich

J. Henry, J. Lebrun, S. Simon u. W. Smets (2) von der Radiotherapeutischen Abteilung des *Jules Bordet* Institutes der Universität Brüssel, berichten über die Ergebnisse der Behandlung von 12 Karzinomfällen. Bei diesen Fällen mit stark ausgedehntem Befall des Kopfes und Halses waren die unmittelbaren Resultate der Bestrahlung und simultanen regionalen intraarteriellen Injektion von Stickstoff-Lost augenfällig. Diese Technik führte auch zu der Vernarbung dieser Läsionen, ohne wesentliche Schäden im gesunden Gewebe hervorzurufen, wie sie bei sehr hohen Stickstoff-Lost-Dosen oder bei der notwendigen Strahlendosis zur Zerstörung von ausgedehnten Tumoren vorkämen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Strahlen und Stickstoff-Lost führt zu therapeutischen Ergebnissen, die nicht durch separate Anwendung dieser Mittel erzielt werden könnten. Es wäre interessant, den fundamentalen Mechanismus zu untersuchen, der für diese beachtenswerten Wirkungen verantwortlich ist.

Die Erkennung von Kardiopathien bei der Schuljugend von Brüssel

N. Boyadjian (3) vom Gesundheitsamt Brüssel (Direktor: Dr. *H. Mertens*) erklärt, daß die Erkennung von Kardiopathien unter den Schülern eine soziale Notwendigkeit sei.

Tatsächlich zeigen die Statistiken über eine sehr große Anzahl von Fällen, daß in 3 bis 10‰ organische Kardiopathien bei den Kindern im Schulalter vorliegen.

Diese Tatsache berechtigt zur Errichtung von Kardiopathie-Abteilungen bei den Schulgesundheitsämtern.

Es ist wichtig, eine Herzaffektion beim Kind zu erkennen:

um die Eltern rechtzeitig auf diese Affektion aufmerksam zu machen und um das Kind in eine Lebensweise zu lenken, die mit seiner Kardiopathie vereinbar ist, und außerdem, um die Affektion eventuell zu behandeln.

Eine gewisse Zahl von Kardiopathien, insbesondere kongenitale, sind gegenwärtig operabel, und das ideale Alter für eine Intervention liegt im Schulalter.

Es gibt zahlreiche Fälle von zu Unrecht diagnostizierten Kardiopathien. Die Diagnose sollte korrigiert werden, um diesen Kindern die Führung eines normalen Lebens zu gestatten.

Im Hinblick auf die Berufswahl und -aussichten ist es unerläßlich, alle Kardiopathien vor dem 12. Lebensjahr zu entdecken. Viele junge Herzpatienten unterziehen sich einer Ausbildung eines Berufes, der nicht vereinbar ist mit ihrer Herzaffektion.

Die Thymektomie bei der Myasthenia gravis pseudoparalytica

Prof. C. Hooft u. F. de Loore (4) von der Universitätskinderklinik Gent verweisen auf die gegenwärtigen Anschauungen über die Physiopathologie der Myasthenia gravis pseudoparalytica, auf die neuesten Erkenntnisse auf dem Gebiete der Diagnostik und der Behandlung.

Sie schildern den Fall eines 13j. Mädchens, das 10 Monate lang hohe Dosen von Prostigmin (100 mg/24 h) und Mesthinon (bis zu 1980 mg/24 h) erhalten hatte, ohne daß diese Dosierung während dieser Zeit 6 schwere myasthenische Anfälle verhindern konnte, wovon 4 die Anwendung der künstlichen Atmung erforderten. Schließlich wurde das Mädchen einer Thymektomie unterzogen.

Von den ersten Tagen nach der Thymus-Exstirpation an konnte man die Dosen der Anticholinesterase-Präparate vermindern, die für das Mesthinon nach 1 Monat auf 600 mg reduziert wurden. Der Verlauf war weiterhin günstig, so daß die Kranke nach 3 Monaten nur noch 120 mg Mesthinon nahm, und 5 Monate nach der Operation jegliche medikamentöse Behandlung weggelassen werden konnte.

Bei der Patientin traten nicht nur keine Anfälle mehr auf, sondern auch alle Symptome ihrer Myasthenia gravis verschwanden, mit dem Erfolg, daß sie wieder ein völlig normales Leben führen konnte.

Die Patientin entsprach allen geforderten Kriterien für den Erfolg der Thymektomie, wie sie erstmals 1953 von *Schwabb* aufgestellt und 1955 von *Eaton* u. *Claget* und 1956 von *Simpson* bestätigt wurden. Junge Frauen mit einer Krankheitsdauer von weniger als 5 Jahren, aber progressivem Verlauf, haben die größten Aussichten und Vorteile von diesem Eingriff. Wenn kein Thymom vorliegt, kann man in 70% mit günstigen Resultaten rechnen. Die Operation ist nutzlos, wenn der Krankheitsverlauf bereits mehr als 7 Jahre beträgt. Die Patienten männlichen Geschlechts haben keine Aussicht auf Heilung durch einen frühzeitigen Eingriff, ob nun das Vorliegen eines Thymoms festgestellt wird oder nicht.

Änderung der Koronarsyndrome nach Ligatur der Arteria thoracica interna

W. Cloetens u. D. de Mey (5) vom Hôpital Civil Anderlecht, Brüssel, berichten über ihre statistischen Erhebungen bei 35 Fällen von Ligatur der Arteria thoracica interna. Die meisten Patienten wurden unter jenen Koronarerkrankungen ausgewählt, die bereits vor mehreren Jahren einen Infarkt hatten und eine Stabilität der elektrokardiographischen Kurven und der kardiovaskulären Symptome, sehr häufig mit einer leichten Herzinsuffizienz aufwiesen. Ihre Resultate beziffern sich auf 51% zufriedenstellende Erfolge (gute Besserung), 23% ausgezeichnete Ergebnisse und 26% Mißerfolge. Den Autoren erscheint diese Methode wertvoll, und um die Wirkung auf andere Art als durch einen psychischen Effekt zu erklären, nehmen sie Bezug auf experimentelle klinische, anatomische und radiologische Untersuchungen, welche die Realität von Anastomosen zwischen dem Koronargefäß-System und den Phrenikoperikard-Ästen der Arteria thoracica interna beweisen. Sie sind der Ansicht, daß dieser Anastomosenweg nur eine minimale Blutzufuhr gewähren kann, aber selbst wenn es sich nur um einen oder einen halben cm^3 Blut handelt, kann diese Menge dennoch genügen, um die Ischämie des Myokards abzuschwächen, in Erwägung, daß das arteriosklerotische Koronarnetz bei Koronarographien vollständig durch 4—6 cm^3 Kontrastmittel sichtbar wird. Diese Erklärung, obwohl hypothetisch, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt die plausibelste dieser Frage.

Metronidazol in der oralen Chemotherapie der Trichomonas vaginalis

R. de Rom u. Mitarbeiter (6) von der Universitäts-Frauenklinik Gent (Direktor: Prof. *F. de Rom*) stellen in ihrer Arbeit fest:

Metronidazol ist eine sehr wertvolle Bereicherung in der Behandlung der Trichomonas vaginalis. Die Resultate, die bei 94 behandelten und regelmäßig beobachteten Patientinnen erzielt wurden, gliedern sich auf in:

— 32% Heilung in 53 Fällen mit ausschließlich vaginaler Kur

— 74% Heilung in 51 Fällen (darunter 10 Versager der vorhergehenden Reihe) mit einer kombinierten oralen und vaginalen Kur.

Dieses Medikament gestattet nicht nur, die vaginale Infektion bei der Frau zu beseitigen, sondern vermag auch auf oralem Wege den männlichen Partner zu heilen, der zweifellos die Ursache für das Fortbestehen der Krankheit ist.

Schrifttum: 1. Bull. Acad. Médecine Belg., 1 (1961), 1, S. 119—124. — 2. Acta chir. belg. (1960), 7, S. 580—603. — 3. Arch. belges Méd. soc., 18 (1960), 8 S. 557—566. — 4. Acta paediat. belg., 15 (1961), S. 5—18. — 5. Acta clin. belg. 15 (1960), 4, S. 284—318. — 6. Brux. méd. (1961), S. 349—355.

Buchbesprechungen

W. Hadorn unter Mitwirkung von W. Löffler, R. Schoen, E. Uehlinger und J. Waldenström (Herausgeber): **Vom Symptom zur Diagnose.** XII, 880 S., 131 Abb., 4 farb. Tafeln, 20 Tab. u. ein tabellarischer Anhang, S. Karger-Verlag, Basel/New York, 1960. Preis: sFr. 79,—.

Den Lesern unserer Wochenschrift kann man das neue Buch am leichtesten vorstellen, wenn man an die „Leitsymptom-Reihe" erinnert, die die gleiche Aufgabe hat, nämlich aus der Deutung leicht faßbarer, subjektiver und objektiver Krankheitszeichen und unter der Zuhilfenahme speziellerer Differenzierungsmethoden die richtige Diagnose erstehen zu lassen.

40 namhafte Autoren aus dem deutschen Sprachgebiet und aus Skandinavien haben hier eine Art Lesebuch für den nachdenklichen Arzt geschaffen, das in Anbetracht seiner übersichtlichen Gliederung und — was besonders hervorgehoben werden soll — eines wirklich reichhaltigen und sorgfältigen Stichwortverzeichnisses auch als Nachschlagewerk dienen kann. Man findet dort, wenn auch begreiflicherweise nicht auf alle, so doch auf die meisten differential-diagnostischen Fragen Antwort. — Die Ausstattung des Buches zeugt von bester schweizerischer Verlagstradition.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Trummert*, München

Kurt Walter: **Die Commotio cerebri am alternden Hirn.** (Klinische und experimentelle Untersuchungen.) 121 S., 41 Abbildungen (Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie, H. 88), Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960, Preis brosch. DM 29,80.

Diese Arbeit scheint dem Ref. der fruchtbarste Ansatz für die Abgrenzung der verschiedenen Verläufe der Hirnerschütterung in den höheren Lebensaltern zu sein. Der Verf. stützt sich auf 586 Krankengeschichten von (soweit man dieses sagen kann) reinen Kommotionen jenseits des 50. Lebensjahres, auf Experimente an Rindenhomogenaten von 196 Rattengehirnen sowie Rinden-Mark-Striatum-Homogenaten von 31 menschlichen Gehirnen. (Leider fehlen in der menschlichen Serie die Altersstufen zwischen 2 Monaten und 17 Jahren.) Statistisch hat sich gezeigt, daß die Hirnerschütterung jenseits des 50. Lebensjahres häufig „blaß und unvollständig" verläuft, ohne retro- und anterograde Amnesie, dafür aber oft mit länger dauernder primärer Benommenheit. Häufiger sind sofort oder mit kurzem Intervall einsetzende Zustände von Verwirrtheit, psychomotorischer Unruhe oder deliranten Episoden, die sich jedoch fast immer von Kontusionspsychosen abgrenzen lassen. Bei den postkommotionellen Bildern dominieren beschwerdearme, kurze Verläufe, die nach dem 70. Lebensjahr immer einförmiger werden („abortive Verläufe"), die „normalen" Verlaufsweisen enden mit dem 6. Jahrzehnt. Vom 70. Lebensjahr an wird häufig eine verzögerte Rückbildung oder sogar ein zeitlich begrenzter Alterungsschub beobachtet, vom Ende des 7. Jahrzehnts an ein somatischer und psychischer Zusammenbruch, bis zur Demenz hin. Tödliche Ausgänge (wohlgemerkt ohne Parenchymschäden; Autopsie) sind auf die Altersklassen jenseits des 75. Lebensjahres beschränkt. Bei den Fällen mit progredientem Persönlichkeitsabbau (50—70 Jahre) und den beiden letztgenannten Gruppen findet man immer auch prätraumatische Veränderungen. Parallel zu diesen Besonderheiten kommotioneller und postkommotioneller Bilder im Alter findet der Verf. experimentell ein Nachlassen des „elastischen Verhaltens" und damit der thixotropen Reaktion *(Hallervorden)* des Hirngewebes. Bemerkenswerterweise finden sich im Experiment Unterschiede in der Alterung zwischen Rinde und Striatum, das letztere ist ihr offenbar weniger ausgesetzt. Wesentlich scheint dem Verf., daß von der Thixotropie auch die Kreislaufregulationszentren mitbetroffen sind. Hierdurch erklärt sich die traumatische Beeinträchtigung vasomotorischer Funktionen, deren Auswirkung am alternden Gehirn eine besondere Bedeutung hat. Der Verf. fordert die Einführung eines den höheren

Lebensaltern angepaßten „Normbegriffes der Kommotio“, was im Alter als leichte Hirnerschütterung erscheint, ist es häufig im weiteren Verlauf nicht mehr. Die vorliegende Betrachtungsweise erscheint auf diesem schon seit langer Zeit schon recht steril gewordenen Gebiet sehr fruchtbar und sollte weiter verfolgt werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Becker*, Ansbach/Mfr.

E. Diczfalusy u. Ch. Lauritzen: **Östrogene beim Menschen.** 634 S., 86 Abb., Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1961. Preis: Gzln. DM 148,—.

Zwei Forscher haben dieses Buch geschrieben, die höchst expert auf ihrem Fachgebiet sind. Sie arbeiten in den Frauenkliniken von Stockholm (D.) und Kiel (L.), zwei Instituten, welche durch Qualität und Erfolge ihrer wissenschaftlichen Produktivität bekannt und berühmt sind. Das Andenken von *Axel Westman*, dem das Buch gewidmet ist, kann nicht würdiger bewahrt werden als durch solche fleißige und gründliche Arbeit. Sie setzt sein Lebenswerk fort.

15 umfangreiche Kapitel enthalten nicht nur alles, was bisher über die Östrogene beim Menschen als gesicherte Tatsache gelten kann, sie sind zugleich eine breite Basis für künftige Arbeiten mit diesen hoch aktiven hormonalen Wirkstoffen bei Mann und Frau. In Verbindung mit Enzymen, Vitaminen, Proteinen und anderen Nährstoffen beeinflussen die Östrogene Bau und Funktion des ganzen menschlichen Organismus.

Die Darstellung der Östrogenquellen im menschlichen Körper, von Biogenese, Stoffwechsel, Transport im Organismus, biologischen Wirkungen und Bestimmungsmethoden führt zu einer Wertung der Östrogene bei normalen Personen und bei krankhaften Störungen. Auf allen wichtigen Gebieten der klinischen Medizin können Östrogene von Bedeutung sein. Die therapeutische Anwendung solch differenter Stoffe setzt zuverlässige Hormonbestimmungen und die genaue Kenntnis vom Wirkungsmechanismus der Östrogene voraus. Dazu ist das Buch eine unerschöpfliche Quelle der Belehrung.

Wenn die Verfasser mit den praktischen Auswirkungen der Endokrinologie auf die Klinik noch nicht zufrieden sind, wenn sie „eine viel bessere Zusammenarbeit zwischen dem Laboratorium und dem Arzt am Krankenbett“ fordern, wenn sie „viele Fragen, die vielleicht vor 20 oder 30 Jahren als ziemlich leicht beantwortbar galten, heute als viel unsicherer und komplexer“ ansehen, so spricht das ebenso für ihre klare Kritik wie für den großen Wert ihrer Arbeit. In jeder Wissenschaft sind alle Dinge in Fluß. Nichts kann und darf endgültig sein. Sonst hören Forschung und Fortschritt auf.

Das verarbeitete Schrifttum von nahezu dreitausend Titeln sowie das umfangreiche Sachverzeichnis verlangen besonderen Dank an die Autoren. Auf die geleistete große Arbeit können sie stolz sein. Die weltweite Resonanz des Buches wird ihnen mehr Befriedigung bringen als das Zitat von *Cervantes*, der als Schutzpatron über dem Vorwort steht.

Prof. Dr. med. *G. Döderlein*, Jena-München

E. A. Zimmer: **Filmfehler in der Röntgenpraxis.** 67 S., 128 Abb. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, Preis: kart. DM 16,50.

Fehler auf Röntgenfilmen sind vor allem durch eine falsche Behandlung des Films beim Bearbeiten bedingt. Die Kenntnis ihrer Entstehung ist Voraussetzung für die Vermeidung. Filmfehlersammlungen sind in den meisten Lehrinstituten vorhanden, Hinweise im Schrifttum zu allgemeinem Gebrauch sind dagegen selten.

Der Autor hat sich in der vorliegenden Schrift deshalb die Aufgabe gestellt, die möglichen Fehler nach ihrem Aussehen auf dem Röntgenfilm und nach der Beschaffenheit der Filmoberfläche zu ordnen. Er hat folgende Unterteilungen vorgenommen: helle Flecken und Streifen, dunkle Flecken und Streifen, wellig-wolkige, hell-dunkle Flecken und Streifen, Schleier, Veränderungen der Filmoberfläche, Bildunschärfen. Die einzelnen Fehler sind abgebildet und gleichzeitig kurz erklärt. Hinweise auf ihre Beseitigung wurden nur in einzelnen Fällen gegeben, in denen es sich lohnt, mit einfachen Mitteln etwas dagegen zu unternehmen.

Entsprechend der Herkunft des Verf. ist das Büchlein zweisprachig abgefaßt. Es ist für die röntgenologische Praxis gedacht und verzichtet auf jegliche eingehende Erklärungen. Der Schwerpunkt liegt auf einer guten bildlichen Darstellung, wobei ein Teil der Fehler echt ist, ein Teil absichtlich erzeugt.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München

Otto Jirovec: **Parasitologie für Ärzte.** Unter Mitarbeit von Dr. J. Jíra, Prag; Doz. Dr. E. Kmety, Preßburg; Doz. Dr. Kramář, Prag; Dr. M. Petrů, Prag, und Dr. B. Rosický, Prag. 684 S., 285 z. T. farb. Abb. im Text. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1960, Preis: Gzln.: DM 93,65.

Jirovec legt mit seiner „Parasitologie für Ärzte“ ein Werk „für die tägliche Praxis“ des mitteleuropäischen Bereiches vor. Er hat deshalb die in diesem Gebiet vorkommenden Parasitenarten besonders eingehend behandelt, während er die Parasiten der warmen Länder weniger ausführlich darstellte. Nach einem einleitenden allgemeinen Kapitel, in dem u. a. auch die Chemotherapie der parasitären Krankheiten berücksichtigt wird, gibt Verf. ausführliche Anweisungen zur parasitologischen Untersuchungstechnik, einschließlich der Kulturverfahren für Protozoen. In drei weiteren Kapiteln werden die parasitischen Protozoen, Helminthen und Arthropoden einzeln abgehandelt. Dabei widmet er den mitteleuropäischen Parasiten, die in seinem Arbeitskreis eingehend bearbeitet werden, nämlich *Trichomonas vaginalis, Toxoplasma gondii* und *Pneumocystis carinii*, besondere Aufmerksamkeit. Dadurch hat das Werk einen sehr persönlichen Charakter bekommen. Ob diesen Parasiten die Bedeutung, die der Verfasser ihnen einräumt, tatsächlich zukommt, wird die Zukunft erweisen, doch ist es sicherlich verdienstvoll, auf diese Erreger betont hingewiesen zu haben. — Bei einer Neuauflage sollten die Begriffe „Fliegen“ und „Mücken“ klarer getrennt und richtig angewendet werden, um Mißverständnisse zu vermeiden. — Die reiche Ausstattung des Werkes mit z. T. sehr anschaulichen Abbildungen ist sehr zu begrüßen, doch können starke Vergrößerungen bei Kombination von licht- und elektronenmikroskopischen Bildern — wie z. B. bei *Trichomonas* in Abb. 35 — beim praktischen Arzt falsche Vorstellungen erwecken. Diese Einschränkungen schmälern aber den Wert des Werkes nicht, das sicher gute Dienste leisten wird.

Prof. Dr. *G. Piekarski*, Bonn

Georg Maurer u. Hannelore Hartl: **Die Geschichte der Chirurgie in Bayern.** 106 S., 22 Abb. auf Tafeln. Verlag Urban und Schwarzenberg, München - Berlin, 1960, Preis: Gzln. 26,—.

Es handelt sich um eine kurze und nicht fehlerfreie Darstellung der chirurgischen Lehrstühle an den Fakultäten von Ingolstadt, Landshut, München, Würzburg und Erlangen (Altdorf ist nicht berücksichtigt). Mit den Maßstäben einer wissenschaftlichen Medizinhistorik will das Büchlein nicht gemessen werden, wie die Verfasser im Vorwort andeuten. Nützlich ist die am Ende gegebene Tabelle der chirurgischen Lehrstuhlinhaber der jetzigen drei bayerischen Universitäten und eine Tabelle zur Geschichte der Bayerischen Chirurgen-Vereinigung. Das Büchlein mag eine unterhaltsame Lektüre sein für Kollegen, die bisher von der Geschichte der Chirurgie in Bayern wenig wußten. Hieb- und stichfest ist es nicht, aber das war wohl auch nicht die Absicht seiner Autoren.

Prof. Dr. Dr. *Robert Herrlinger*, Würzburg

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 24. November 1960

H. Steiner, Innsbruck: **Demonstrationen aus der Lungenchirurgie.**

1. Bei einem 24j. Landwirt, der primär mit einem Pleuraempyem rechts unklarer Genese aufgenommen und behandelt wurde, ergab die genaue Röntgenuntersuchung eine tiefsitzende Ösophagobronchialfistel, die vermutlich aus einem angeborenen epiphrenischen Ösophagusdivertikel entstanden war. Die Fistel wurde durchtrennt, das Divertikel reseziert, der Ösophagus verschlossen und die am rechten Unterlappen sehr peripher gelegene Eintrittsstelle in das Bronchialsystem übernäht. Der postoperative Verlauf war an sich komplikationslos, die im geringen Ausmaße wieder aufgetretene Bronchialfistel schloß sich nach einigen Wochen spontan. Patient nahm in 5 Wochen 5 kg an Gewicht zu. Hervorzuheben ist, daß bei Empyemen unklarer Genese routinemäßig der Ösophagus röntgenologisch zu untersuchen ist.

2. Ein 58j. Patient, der im Jahre 1918 eine Lungensteckspitterverletzung erlitten hatte, kommt nach einem 42j. symptomlosen Intervall mit Hämoptysen in die Klinik. Die genaue Durchuntersuchung mit Tomographie und Bronchographie ergab keinen Anhaltspunkt für einen Tumor, Bronchiektasie oder einen spezifischen Prozeß als Ursache der Blutung. Da die Hämoptoen trotz aller Maßnahmen an Intensität rasch zunahmen, mußte thorakotomiert und 2 Stecksplitter (1 erbsengroßer aus dem linken Oberlappen, 1 bohnengroßer extrapulmonal aus der Pleura des linken Unterlappens) entfernt werden. Dabei zeigten sich im linken Oberlappen kleine Knötchen, die bei der histologischen Schnelluntersuchung als Geschwulstgewebe angesprochen wurden. Da sich diese Knötchen ausschließlich auf den linken Oberlappen zu lokalisieren schienen, wurde dieser entfernt. Im postoperativen Verlauf traten am zweiten Tag wieder schwere Blutungen auf, denen der Patient am vierten Tag post operationem erlag. Die Obduktion ergab im Bereiche eines hyalinisierten Schilddrüsenadenoms einen kleinen Primärherd eines Hämangio-Endothelsarkoms, das in die Lunge besonders auch rechts diffus metastasierte. Diese kleinen Metastasen waren ante operationem im Röntgenbild nicht zu fixieren, wenn auch 4 Tage vor der Operation sichtbare, kleinfleckige Verschattungen vorhanden waren, die wir aber verständlicherweise bei den schweren Hämoptoen als Aspirationen angesehen hatten.

3. Bei einer 20j. Patientin wurde 1955 wegen Bronchiektasien in einem anderen Krankenhaus die Lobektomie des linken Oberlappens ausgeführt. In den Jahren darauf traten wieder an Intensität zunehmende Hämoptoen auf, so daß die Patientin in sehr reduziertem Allgemeinzustand (Blutdruck nie über 90 mm Hg, schwere Anämie) aufgenommen wurde. Täglich, besonders morgens, starke Hämoptoen. Lungenröntgen: der linke Oberlappen verschattet, in ihm zahlreiche ausgeprägte Bronchiektasien. Die atemphysiologische Untersuchung ergab stark herabgesetzte Atemreserven, so daß die internistische Gesamtbegutachtung die Resektion des gesamten linken Oberlappens als zu riskant bezeichnen und die Operation von dieser Seite abgelehnt werden mußte. Wegen der Indicatio vitalis entschlossen wir uns doch zur Operation, die sich wegen der starken Verschwartung schwierig gestaltete. Es kam zu einem vorübergehenden Herzstillstand, der durch Eröffnung des Herzbeutels und Herzmassage nach etwa 20 Sekunden behoben werden konnte. Nach Verschluß des Thorax wurde die Patientin sofort tracheotomiert. Obwohl der Zustand der Patientin in den ersten Tagen nach der Operation sehr labil war, erholte sie sich dann rasch, konnte am 6. Tag das Bett verlassen, am 9. Tage wurde die Trachealkanüle entfernt und die Patientin wurde am 14. Tag post operationem nach komplikationslosem Verlauf in häusliche Pflege entlassen. Ca. 2 Monate später erhielten wir die Nachricht, daß die Patientin schon Bergtouren bis auf 2500 m unternehmen konnte. Außerdem wurde die Patientin 3 Monate nach der Operation gravid; die Schwangerschaft verlief bisher normal.

Hervorzuheben ist, daß in diesem Fall trotz aller Risiken die Operation gewagt werden mußte, daß die Tracheotomie zur Beseitigung des Totraumes im Larynx- und Mundhöhlenbereich von entscheidender Bedeutung war und daß trotz der stark reduzierten Atemreserven die Lungenfunktion postoperativ auch gesteigerten Ansprüchen genügen konnte.

L. Prokop, Wien: **Als Sportarzt bei den Olympischen Spielen in Rom.**

Die ärztliche Betreuung von Spitzenathleten wirft zahlreiche schwierige Fragen auf, die nicht nur eine eingehende Kenntnis der sportärztlichen, sondern auch der sporttechnischen Belange voraussetzt. Das Problematische ist dabei weniger der Wettkampf selbst, sondern das vorangehende Training. Vor allem durch das moderne Intervalltraining wird die mechanische Belastbarkeit der Gewebe, vor allem von Periost, Sehnen und Muskeln, weit überschritten, so daß eine enorme Häufung von Reizzuständen dieser Gewebe auftritt. Durch Dissimulation und unzweckmäßige Behandlung ergeben sich dann vor den Wettkämpfen kurzfristig irreparable Zustände. Kreislaufmäßig kommt es dagegen sehr selten zu pathologischen Veränderungen, lediglich im Übertraining ist das Herz effektiv gefährdet. Das Übertraining als chronischer Ermüdungszustand, das in jeder Hinsicht der Managerkrankheit entspricht, führt über einen Resistenzverlust, Störungen des Vegetativums, der Reflexabläufe und des psychischen Gleichgewichtes zu den verschiedensten Erkrankungen und Unfällen. Unter den verschiedenen Ursachen der Konditionsstörung, wie sie auch für das Übertraining ätiologisch in Frage kommen, hat sich gerade bei der österreichischen Olympiamannschaft die Umstellung der Lebensform und Ernährung sowie des Klimas sehr nachteilig bemerkbar gemacht. Im Bestreben, irgendeine Leistungsminderung auszugleichen, wird mitunter auch der Wunsch nach einem Doping ausgesprochen, das als unphysiologische Mobilisierung der letzten Reserven unbedingt abzulehnen ist und nicht selten lebensbedrohliche Zusammenbrüche verursacht. Von den Rauschgiften bis zu den Hormonen werden zahlreiche Stoffe dazu herangezogen, wobei aber die Wirkung dieser Mittel, wie Plazeboversuche gezeigt haben, zum Großteil eine rein psychogene ist. Das zeigt aber, daß für die Gesamtleistung letzten Endes nicht so sehr die physische Leistungsbereitschaft als die Gesamtpersönlichkeit des Athleten entscheidend ist.

Sitzung vom 1. Dezember 1960

J. Zelger u. H. Wachter, Innsbruck: **Unfälle bei Jugendlichen durch mißbräuchliche Verwendung von Unkrautvertilgungsmitteln mit dem Wirkstoff Alkalichlorat.**

Zahlreiche Unkrautvertilgungsmittel enthalten als Wirkstoff Natrium- oder Kaliumchlorat. Diese Alkalichlorate führen als Sauerstoff-Donatoren bei Anwesenheit oxydierbarer Substanzen leicht zur Selbstentzündung oder Explosion. An der Innsbrucker Hautklinik kamen in den letzten zwei Jahren 3 Jugendliche zwischen 10 und 14 Jahren zur Beobachtung, die durch mißbräuchliche Verwendung des Unkrautvertilgungsmittels „Unkraut-Ex", das sie sich in Apotheken oder Drogerien besorgt hatten, schwere Verletzungen erlitten. In 2 Fällen hatten Buben von 10 bzw. 14

führen „Unkraut-Ex“ und Zucker in ihre Hosentasche eingesteckt und zogen sich durch Selbstentzündung dieses Gemisches ausgedehnte drittgradige Verbrennungen am Oberschenkel zu, die in dem einen Fall sogar eine plastische Deckung erforderlich machte. Ein dritter 12j. Bub schüttete „Unkraut-Ex“ und Zucker in ein Metallrohr und warf ein brennendes Zündholz dazu. Diesem Buben wurde durch die Explosion der 3., 4. und 5. Finger der rechten Hand so schwer verletzt, daß sie amputiert werden mußten. Auf Grund dieser 3 Fälle wird zum Schutze der Jugend für eine Verkaufsbeschränkung alkalichlorathaltiger Unkrautvertilgungsmittel plädiert, da diese derzeit vollkommen frei im Handel sind. *(Selbstbericht)*

Münchener Ophthalmologische Gesellschaft

Sitzung am 3. Dezember 1960

Thema: Glaukomtherapie an der Münchener Universitätsklinik.

H.-J. Merté: **Medikamentöse Maßnahmen.**

Für die konservative Therapie chronischer Glaukome gilt der Grundsatz, eine optimale Druckregulation mit möglichst schwachen Mitteln zu erreichen. Mit Hilfe von Eintropfen-Kurven nach *Harms* werden Ausmaß und Dauer der Wirkung der Miotika getestet; die dafür geeignetste Tageszeit ergibt sich jeweils aus den zuvor angelegten Tagesdruckkurven. Die Testung wird mit dem schwächsten Miotikum der vorgesehenen Reihe (z. B. Pilocarpin 1% — Pilocarpin 2% — schwache Pilocarpin-Eserin-Mischtropfen — starke Pilocarpin-Eserin-Mischtropfen) begonnen und im Bedarfsfalle jeweils auf das nächst stärkere ausgedehnt. Glaubt man eine befriedigende Medikation gefunden zu haben, läßt sich deren Zuverlässigkeit durch tonographische Untersuchung — unter Vergleich der Ergebnisse mit den vor der Miotikagabe erhaltenen —, Anlegen von Tagesdruckkurven und Provokationsteste nochmals überprüfen. Stets wird versucht, mit Parasympathikomimetizis auszukommen, die nicht über eine irreversible Hemmung der Cholinesterase wirksam sind. Miotika, die die Cholinesterase irreversibel hemmen, werden wegen der Gefahr von unerwünschten Erscheinungen und Schädigungen ebenso wie die Karboanhydrasehemmer nur in besonderen Fällen zur Therapie herangezogen.

Bei akutem Glaukomanfall wird Pilocarpin als Augenbad von einigen Minuten Dauer 1/4stündlich verabfolgt, und zwar zunächst in einer Konzentration von 1/2%, später von 1%; stärkere Miotika werden vermieden. Außerdem erhält der Patient sofort, je nach Höhe des intraokularen Druckes, 250—500 mg eines Karboanhydrasehemmers (Diamox, Nirexon) und noch 2—3mal am Tage weitere 250 mg. Bei Bedarf kommt der lytische Cocktail in der von *Thiel* u. *Hollwich* empfohlenen Form (je nach Indikation kombiniert oder auch allein) zur Anwendung.

W. Rohrschneider: **Operative Maßnahmen** (mit Filmvorführung).

Nach Darstellung der einzelnen Operationsverfahren, deren Ziel es ist, den krankhaft erhöhten intraokularen Druck zu senken, wird auf die Indikation zur operativen Behandlung des Glaukoms überhaupt eingegangen. Wegen der möglichen Nebenwirkungen operativer Eingriffe am Auge im allgemeinen (Blutung, Infektion) und besonders beim Glaukom (postoperative Iritis, Katarakt, fortschreitender Gesichtsfeldverfall) ist die Operation nur dann angezeigt, wenn die medikamentöse Therapie unwirksam oder undurchführbar ist oder wenn die operative Therapie der medikamentösen überlegen ist. Beim akuten kongestiven Glaukom hat die möglichst nach medikamentöser Drucksenkung ausgeführte Operation die beste Dauerwirkung. *(Selbstberichte)*

Münchener Gynäkologische Gesellschaft

24. Vortragsabend am 30. Januar 1961

R. Kaiser: **Hormontherapie bei Myomatosis uteri.**

Von 124 Frauen mit einer Myomatosis uteri (bis zu Faustgröße) erhielten 98 wegen behandlungsbedürftiger Symptome und zur Wachstumshemmung der Myome neben androgenen Hormonen vor allem die oral wirksamen Nortestosteronverbindungen mit progestativer Wirkung wie Primolut N *(Schering)*, Primosiston *(Schering)* und auch Äthinylnortestosteronacetat allein ohne Kombination mit Östrogenen. Durch diese Therapie, die entsprechend den verschiedenen Krankheitssymptomen, wie Dauerblutungen, Poly- und Hypermenorrhoen variiert wurde, gelang es bei den meisten Frauen einen 28-tägigen Zyklus über mehrere Monate herbeizuführen. Dabei erwiesen sich nach der Erstbehandlung relativ niedrige Dosen in der zweiten Hälfte des Zyklus als ausreichend. Größere Hormongaben vom 6. bis 25. Tag wurden nur ausnahmsweise bei stärkeren Blutungsstörungen erforderlich. Mißerfolge waren meist durch eine stärkere Beeinträchtigung des Endometriums infolge submuköser Myomentwicklung bedingt. Ein Wachstum der Myome konnte während der Beobachtungszeit nicht nachgewiesen werden.

Androgene Hormone in Form von 50 bis 100 mg Testosteronester i. m. alle 4 Wochen bzw. 2—5 mg Testosteron täglich bukkal erschienen vor allem bei Dysmenorrhoen infolge einer Endometriosis interna angezeigt. Diese Androgene erwiesen sich wegen ihres psychisch stimulierenden Effektes besonders bei gleichzeitigen depressiv-klimakterischen Zuständen als sehr günstig.

Es wird daher empfohlen, auf Grund der insgesamt günstigen Ergebnisse dieser Hormontherapie bezüglich Wachstumshemmung, Blutstillung und Zyklusregulierung bei einer leichten Myomatosis uteri und in sicher gutartigen Fällen vor größeren operativen Eingriffen zunächst eine konservative Behandlung mit androgenen und progestativen Substanzen zu versuchen.

G. K. Döring: **Ein neues Trichomonadenmittel.**

Im Gegensatz zu dem bisher verwendeten Trichomycin ist seit 1959 ein neues, besser wirksames Trichomonadenmittel unter der Bezeichnung Clont (früher BAYER 5360) im Handel. Es handelt sich hierbei um einen Imidazolabkömmling, der in vitro bereits bei einer Verdünnung von 1:400 000 wirksam ist. Die Wirksamkeit in vivo liegt bei etwa 12,5 mg/kg Körpergewicht. Die Letaldosis ist sehr hoch. Mit 2 Tabletten täglich etwa 5 Tage lang kann bereits eine genügend große trichomonadenazide Wirkung im Serum und Urin erreicht werden. Diese Dosis reicht auch zur Behandlung von Rezidivpatienten nach einer Trichomycintherapie aus. Sicherheitshalber wird empfohlen, auf mögliche Blutbildveränderungen (Leukopenie) zu achten (*Bauer*, Erlangen). Insgesamt konnten bisher 20 Patientinnen einschließlich ihrer Ehemänner auf diese Weise behandelt und geheilt werden.

H. A. Krone: **Seifenintoxikation beim artifiziellen Abort.**

Die Seifenspülung ist bei Laien auch heute noch immer eine der beliebtesten Methoden zur Abtreibung einer unerwünschten Schwangerschaft. Sofern die Seifenlösung in die Blutbahn gelangt, können schwere, lebensbedrohliche Schock- und Kollapssymptome mit Hämolyse und Anurie eintreten. Es erscheint daher zweckmäßig, bei der Behandlung einer Seifenintoxikation 3 Phasen des Krankheitsverlaufes zu unterscheiden, nämlich einmal das akut toxische Stadium mit Kreislaufkollaps und Hämolyse, zweitens das Stadium der Oligurie bzw. Anurie und drittens die hyposthenurisch-polyurische Phase. Die Behandlung besteht in reichlich Infusionen mit Kreislaufmitteln und NNR-Präparaten, Bluttransfusionen, hohen Dosen von Antibiotika und einer genauen Kontrolle des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Die Blutaustauschtransfusion hat heute weitgehend an Bedeutung verloren. Sofern ein Anstieg des Rest-N mit einer Elektrolytstörung vorliegt, ist die Hämodialyse mit der künstlichen Niere heute die Therapie der Wahl. Wichtig erscheint vor allem in der Phase der Anurie auf eine beginnende Kaliumintoxikation und in der polyurischen Phase auf die durch Dehydration und Transmineralisation bedingten Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes zu achten und die Elektrolyt- und Wasserverluste entsprechend auszugleichen. Eine enge Zusammenarbeit mit den Internisten ist daher dringend notwendig. Ebenso wie in der modernen Chirurgie steht daher auch bei der Seifenintoxikation die rechtzeitige Erkennung, Verhütung und Behandlung von Elektrolyt- und Flüssigkeits-

störungen im Vordergrund aller therapeutischen Maßnahmen. Da es bei derartigen Abtreibungsversuchen mittels Seifenspülung nur in einzelnen Fällen zur Seifenintoxikation mit den entsprechenden Symptomen kommt, wird vorgeschlagen, an Stelle der allgemeinen Bezeichnung „Seifenabort" besser von einer Seifenintoxikation beim artifiziellen Abort zu sprechen.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. A. Krone*, München

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 20. Januar 1961

W. Spielmann, K. Hinterberger (a. G.) u. L. Maier (a. G.): **Der Einfluß sozialer Faktoren auf die perinatale Mortalität.**

Das soziale Milieu hat auf die Frühgeburtenhäufigkeit und somit auf die perinatale Mortalität einen wesentlichen Einfluß. Bei der Bearbeitung des geburtshilflichen Materials der letzten 13 Jahre wurde bei 11 787 Geburten auch der Sozialstatus der Mütter miterfaßt. Der Einfluß außerklinischer Faktoren auf die Frühgeburtenfrequenz wurde untersucht. Die Berufsarbeit an sich scheint auf die Frühgeburtenfrequenz keinen wesentlichen Einfluß zu haben, da der Anteil schwer arbeitender Landarbeiterinnen bei unserem Material fehlt (dies geht auch aus den statistischen Mitteilungen der Stadt Wien hervor). Die Mehrzahl der Untersuchten ist bei leichter sitzender Arbeit beschäftigt. Auch bei den Unverheirateten ist die Frühgeburtenquote wohl erhöht, aber nicht in dem Maße, wie es für Großstädter üblich ist. Die Gründe werden dargelegt. Bei den Frauen ohne eigene Wohnung ist eine wesentliche Erhöhung der Frühgeburtenquote festzustellen. Was den Einfluß einzelner Berufsgruppen auf die Frühgeburtenquote anlangt, weisen die als Facharbeiterinnen tätigen Frauen keine wesentliche Erhöhung auf. Hingegen ist bei den Hilfsarbeiterinnen, die mit 22,6% im gesamten Material vertreten sind, der Anteil der Mütter Frühgeborener mit 29% deutlich erhöht. Beamtinnen und Angestellte, die mit 6,7% am Material beteiligt sind, hatten überhaupt keine Frühgeburten, was sehr bezeichnend ist. Selbständige und Landarbeiterinnen, die mit kleinen Zahlen vertreten sind, weisen geringere Werte für die Frühgeburtenhäufigkeit auf. Der Beruf des Ehegatten ist zur Definition des Sozialstatus besser geeignet, da er auf den Lebensstandard schließen läßt. Auch besitzt jede Schicht ein bestimmtes Sexual- und Fortpflanzungsverhalten. Bei den Ehefrauen der Facharbeiter ist die Frühgeburtenquote um ein Geringes vermindert. Bei den Ehefrauen von Hilfsarbeitern besteht eine Erhöhung der Frühgeburtenhäufigkeit um beinahe das Doppelte. In dieser Gruppe scheint es zu einer Summierung negativer Sozialfaktoren zu kommen. Ehefrauen von Beamten und Angestellten, die mit 20,4% im Material vertreten sind, scheinen nur mit 1,4% unter den Müttern Frühgeborener auf. Ebenso hatten die Frauen von Selbständigen, mit 5,6% vertreten, nur in 1,2% der Fälle Frühgeburten. Die berichteten Zahlen sind teilweise eindrucksvoll und lassen sich von verschiedenen Gesichtspunkten kommentieren. Abschließend ist hervorzuheben, daß die erwähnten Sozialfaktoren nur in Verbindung mit den vielfachen anderen Ursachen wirksam werden. Welche Bedeutung ihnen zukommt, zeigen Berichte aus den nordischen Wohlstandsstaaten. Ausreichende familienpolitische Maßnahmen sowie Hebung des allgemeinen Lebensstandards dürften auch bei uns die Zahlen verbessern.

J. Glaninger: **Erfolgreiche freie Transplantation eines konservierten Steigbügels bei Otosklerose.**

Im Rahmen einer Reoperation nach früherer Steigbügelmobilisation kann es vorkommen, daß man den Stapes mehrfach oder derart ungünstig frakturiert findet, wodurch eine Steigbügelplastik unter Verwendung beider Schenkel in ihrer ganzen Länge unmöglich wird. An der Klinik *Novotny* in Wien werden Kunststoffe oder Metalle als Stapesersatz abgelehnt. Es bleiben daher nur Knorpel- oder Knochenspäne zur Wiederherstellung eines Kolumellaeffektes. Im Sinne einer möglichst naturgetreuen Nachahmung des unbrauchbar gewordenen eigenen Steigbügels wurde nun bei einer Patientin versucht, einen konservierten, der menschlichen Leiche entnommenen Stapes zu implantieren. Über die Methode der Konservierung und die damit zusammenhängenden Details werden *Glaninger* u. *Neuhold* zu gegebener Zeit berichten. Die Einheilung erfolgte klaglos und die Funktion ist, wie Hörbefund und Audiogramm beweisen, sehr gut. Die Beobachtungszeit beträgt bis jetzt zwei Monate.

W. Swoboda: **Pädiatrische Endokrinologie.** Erfahrungen auf einem neueren Spezialgebiet der Kinderheilkunde.

Nach einem Hinweis auf die schnellen Fortschritte, die auf endokrinologischem Gebiet im Rahmen der Kinderheilkunde innerhalb der beiden letzten Jahrzehnte eingetreten sind, wird ein Erfahrungsbericht über das an der Wiener Universitäts-Kinderklinik während der letzten drei Jahre beobachtete einschlägige Krankengut gegeben. Im Vordergrund stehen Störungen der Schilddrüse, insbes. Strumen aller Art, und Wachstumsverzögerungen. Letztere stellen hinsichtlich der Ätiologie ein besonders heterogenes Krankengut dar. Im speziellen Teil wird auf die eigenen Untersuchungen bei einer großen Reihe von Kindern mit angeborener Hypothyreose, sowie auf kleinere Reihen mit Hyperthyreose und Schilddrüsenkarzinom, ferner auf Fragen der Intersexualität näher eingegangen. Adrenogenitales Syndrom und Gonadendysgenesie (14 eigene Beobachtungen!) werden bezüglich Diagnose und Therapiemöglichkeiten hervorgehoben. Abschließend wird auf die Wichtigkeit dieses Spezialgebietes im Rahmen der Pädiatrie und die innigen Verflechtungen mit zahlreichen anderen Fächern neuerlich hingewiesen.

Aussprache: R. Wenger: Es wird angefragt, ob unter den acht Fällen von Gargoylismus, die erwähnt wurden, auch Kinder mit kongenitalen Vitien waren. In der Literatur wird vielfach auf ein gleichzeitiges Vorkommen von kongenitalen Vitien bei diesem Zustand — ähnlich wie bei Mongoloidismus — hingewiesen. Unter den an der I. Medizinischen Universitätsklinik untersuchten Kindern mit kongenitalen Vitien befanden sich keine Fälle von Gargoylismus.

G. Geyer: Die Fälle von Nebennierenkarzinom sind meistens nicht so günstig operabel wie der eine der vorgestellten Patienten, meist metastasieren sie später doch und verlaufen als endokrin aktiver, maligner Tumor weiter, wobei klinisch ein Virilismus oder das Bild eines *Cushing*-Syndroms resultiert. Als neues Therapeutikum für solche Fälle ist kürzlich ein Derivat des Insektizids DDD, das o,p-DDD, verwendet worden. Mit diesem Stoff gelingt es, die Steroidproduktion der normalen Nebenniere und auch die hormonproduzierender Tumoren zu hemmen. Eine daraus resultierende „endokrine Remission" konnte bei zwei Dritteln der bisher etwa 30 behandelten Fälle erreicht werden. Bei einem Drittel der Fälle konnte erstaunlicherweise eine markante Regredienz der Tumormetastasen unter Nekrotisierung des Tumorgewebes beobachtet werden. Wir haben gegenwärtig an der I. Medizinischen Universitätsklinik einen derartigen Fall in Behandlung, bei dem mit o,p-DDD eine weitgehende endokrine Remission zu erreichen war, eine Regredienz einer tastbaren Tumormetastase konnte jedoch mit der bisher mehr als zwei Monate laufenden Medikation nicht beobachtet werden.

Schlußwort: W. Swoboda: Die Herzfehler beim Gargoylismus beruhen überwiegend auf progredienter Speicherung im Endokard. Echte angeborene Bildungsfehler dürften dagegen selten sein. Von unseren beiden tumorbedingten Fällen von Adrenogenitalem Syndrom (beide Male Karzinom) starb eine Patientin an Rezidiv und Metastasen, die zweite kann jedoch jetzt drei Jahre nach Tumorexstirpation praktisch als geheilt betrachtet werden. Die neuartige medikamentöse Therapiemöglichkeit durch Hormonsynthesenblockierung eröffnet interessante Aspekte der Behandlung dieser zumeist malignen Neubildungen.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Die Belehrungs- und Unterrichtungspflicht des Arztes bei Geschlechtskrankheiten

Eines der für den Arzt bedeutsamsten Gesetze ist das Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten — GeschlKrG — vom 23. 7. 1953 (BGBl. I S. 700) mit seinen beiden Durchführungsverordnungen vom 28. 12. 1954 (BGBl. I S. 523) und 5. 7. 1955 (BGBl. I S. 402) – 1. und 2. DVO —. Dieses Gesetz beinhaltet neben einer Reihe von neuen Aufgaben und Pflichten, von denen hier nicht die Rede sein soll, für den Arzt vor allem eine besondere Belehrungs- und Unterweisungspflicht gegenüber geschlechtskranken Patienten und, wenn es sich um minderjährige Patienten handelt, gegenüber ihren gesetzlichen Vertretern und ihren Erziehungsberechtigten.

Die Rechtslage ist hier folgende:

Ergibt die Untersuchung eines Patienten das Vorliegen einer Geschlechtskrankheit oder den begründeten Verdacht einer solchen, so entsteht nach § 11 GeschlKrG eine besondere Belehrungspflicht des Arztes. Eine Verletzung dieser Verpflichtung ist zwar nicht unter Strafe gestellt, sie kann aber zu einer berufsgerichtlichen Ahndung führen und macht auch den Arzt für jeden durch die Unterlassung eintretenden Schaden sowohl strafrechtlich als auch zivilrechtlich haftbar (vgl. Erbs, Strafrechtliche Nebengesetze, Anm. 4 zu § 11 GeschlKrG).

Die *Belehrung des Kranken* hat der Arzt persönlich vorzunehmen und darf sie nicht einem Gehilfen, etwa einem Medizinalassistenten, überlassen. Sie erfolgt durch Aushändigung eines amtlichen Merkblattes und eine entsprechende mündliche Erläuterung. Diese Erläuterung muß in jedem Falle vorgenommen werden, da die Erfahrung zeigt, daß gedruckten Blättern im allgemeinen nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird; auch wird mancher Patient nach seinem Bildungsgrad nicht in der Lage sein, den Inhalt des Merkblattes zu erfassen.

Die Aufklärung durch den Arzt hat sich auf folgende Punkte zu erstrecken:

1. Die Art der Erkrankung, wobei die Geschlechtskrankheit namentlich bezeichnet werden muß.
2. die bestehende Übertragungsgefahr, die je nach der Mentalität des Kranken oder Krankheitsverdächtigen mehr oder minder unterstrichen und betont werden muß,
3. die dem Kranken durch die Bestimmungen des GeschlKrG auferlegten besonderen Pflichten und
4. die Folgen, die sich aus einer Nichterfüllung dieser Pflichten für den Patienten ergeben können.

Bei der Belehrung zu Ziffer 3. wird der Arzt den Patienten namentlich auf folgende *Pflichten* hinweisen:

a) auf die Pflicht, sich unverzüglich in ärztliche Behandlung zu begeben, die Behandlung bis zur Beseitigung der Ansteckungsgefahr durchführen zu lassen, sich den notwendigen Nachuntersuchungen zu unterziehen, ferner sich auf entsprechende Anordnung des Gesundheitsamtes in ein geeignetes Krankenhaus zu begeben (§ 3 Abs. 1);
b) auf die Pflicht, dem Gesundheitsamt auf Verlangen ein ärztliches Zeugnis über den Gesundheitszustand vorzulegen und sich auf Anordnung des Gesundheitsamtes einer Untersuchung in der Beratungsstelle oder bei einem bestimmten Arzt zu unterziehen. Bei unklarem Untersuchungsbefund oder Verschleierungsgefahr kann das Gesundheitsamt auch die befristete Beobachtung in einem geeigneten Krankenhaus vorschreiben (§ 4);
c) auf die Pflicht, einem durch die Verwaltungsbehörde etwa ausgesprochenen Verbot der Berufsausübung Folge zu leisten (§ 5);
d) auf die Pflicht, sich auf Anordnung der Landesregierung auf syphilitische Serumreaktion des Blutes untersuchen zu lassen oder den geforderten Nachweis durch Vorlage einer entsprechenden ärztlichen Bescheinigung zu erbringen (§ 5 Abs. 2);
e) auf die Pflicht, sich des Geschlechtsverkehrs so lange zu enthalten, bis nach dem Urteil des behandelnden Arztes eine Ansteckungsgefahr nicht mehr besteht. Auf die strenge Bestrafung, die dem Patienten im Falle einer Zuwiderhandlung droht — Gefängnis bis zu 3 Jahren und Geldstrafe oder eine dieser Strafen —, ist besonders hinzuweisen (§ 6 Abs. 1 und 3);
f) auf die Pflicht, sich vor Bestellung des Aufgebots zur Eheschließung ärztlich untersuchen zu lassen und, wenn ein Unbedenklichkeitszeugnis nicht erteilt wird, vor Eingehung der Ehe dem anderen Verlobten von der bestehenden Geschlechtskrankheit Mitteilung zu machen (§ 6 Abs. 2);
g) auf die für eine geschlechtskranke Frau bestehende Pflicht, kein fremdes Kind zu stillen und ihre Milch nicht abzugeben (§ 7 Abs. 1);
h) darauf, daß wer an einer Geschlechtskrankheit leidet oder zu irgendeiner Zeit an Syphilis gelitten hat, kein Blut spenden darf, und zwar auch nicht für Blutkonserven (§ 7 Abs. 4);
i) auf die Pflicht, den Arzt bei seinem Bemühen, die mutmaßliche Ansteckungsquelle und die Personen zu ermitteln, auf die der Patient die Geschlechtskrankheit übertragen haben könnte, zu unterstützen und ihm die erforderlichen Angaben wahrheitsgemäß und vollständig zu machen (§ 13 Abs. 1).

Ist der Patient jünger als 15 Jahre, so ist in der Regel von einer Aushändigung des Merkblattes abzusehen; die Belehrung und Unterweisung des Kranken hat dann ausschließlich in mündlicher Form zu erfolgen (§ 3 Abs. 1 1. DVO).

Der Geschlechtskranke hat dem Arzt den Empfang des Merkblattes und die erfolgte mündliche Belehrung auf dem Stammblatt unterschriftlich zu bestätigen. Diese *Bestätigung* dient dem Arzt als Nachweis für die Erfüllung seiner Belehrungspflicht (§ 3 Abs. 2 1. DVO). Wird ein Syphiliskranker aus der Behandlung entlassen, so hat ihm der Arzt ein amtliches Entlassungsmerkblatt auszuhändigen, in dem zu vermerken ist, ob und wann sich der Patient wieder zur Untersuchung vorzustellen hat (§ 3 Abs. 3 1. DVO).

Die Belehrungspflicht, die in vereinfachter Form schon im GeschlKrG von 1927 enthalten war, erfordert vom Arzt ein besonderes *Eingehen auf die Persönlichkeit des Kranken*. Art und Umfang der Belehrung müssen, wenn diese wirkungsvoll sein soll, der Persönlichkeit des Patienten angepaßt sein. Auf diese Weise läßt sich das Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt, das gerade bei der Behandlung von Geschlechtskrankheiten von größter Bedeutung ist, noch verstärken und festigen.

Eine erweiterte Unterrichtungspflicht kann dem Arzt bei der *Behandlung Minderjähriger und Entmündigter* erwachsen. § 11 Abs. 2 GeschlKrG sieht vor, daß der Arzt — unbeschadet seiner Belehrungspflicht gegenüber dem Patienten selbst — die Eltern und Erziehungsberechtigten oder den gesetzlichen Vertreter von dem Krankheitsfall unterrichten und über dessen Ausheilung belehren soll, „wenn dies zur Inanspruchnahme oder Fortsetzung der ärztlichen Behandlung notwendig erscheint und dieser Unterrichtung keine anderen schwerwiegenden Gründe nach ärztlichem pflichtgemäßem Ermessen entgegenstehen."

Bei der angeführten Bestimmung handelt es sich zwar nur um eine Soll-Vorschrift, was aber nicht bedeutet, daß der Arzt diese Pflicht außer acht lassen dürfte. Er hat vielmehr in jedem Einzelfall nach seinem pflichtgemäßen Ermessen zu entscheiden, ob die Eltern, der Erziehungsberechtigte bzw. der Vormund in Kenntnis gesetzt werden soll. Bei dieser Entscheidung wird sich der Arzt nicht nur davon leiten lassen, wie sich eine Hinzuziehung dieser Personen auf den Fortgang der ärztlichen Behandlung auswirken würde, er wird wesentlich auch erzieherische Gesichtspunkte zu

berücksichtigen haben. Einer Unterrichtung der Eltern oder Erziehungsberechtigten kann namentlich deren mangelnde erzieherische Eignung oder ihr geringes Verständnis für die Belange des Kranken entgegenstehen. Auf keinen Fall begeht der Arzt, wenn er sich zur Unterrichtung entschließt, einen Geheimnisbruch i. S. des § 300 StGB, da hier die Schweigepflicht vom Gesetz selbst durchbrochen wird.

Eltern, Erziehungsberechtigte und der Vormund sind besonders auf ihre gesetzliche Pflicht hinzuweisen, für die ärztliche Untersuchung und Behandlung ihrer Pflegebefohlenen zu sorgen und ihre fürsorgerische Betreuung zu unterstützen, falls sie wissen oder annehmen müssen, daß diese geschlechtskrank sind (§ 3 Abs. 2).

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß der Sorgeberechtigte für ein an Tripper erkranktes Kind dieses von einer anderen Person als der Mutter nur dann stillen lassen darf, wenn er sie zuvor durch einen Arzt über die Krankheit des Kindes und über die gebotenen Vorsichtsmaßnahmen hat unterweisen lassen (§ 7 Abs. 2).

Dr. jur. G. *Herold*, Augsburg

Tagesgeschichtliche Notizen

— Als Preis für die besten aus dem Kreise der Ober- und Assistenzärzte des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg/Hamburg hervorgegangenen wissenschaftlichen Arbeiten wurde die „*Deneke*-Medaille" an Dr. med. H. Hüsselmann und Dr. med. K.-H. Wendt für ihre Arbeiten: „Metastasierendes Bronchusadenom vom Karzinoidtyp mit atypischem Karzinoidsyndrom" (Münch. med. Wschr. 103 [1961], 13, S. 663—668) und Oberarzt Dr. med. Siegfried John für seine Arbeit: „Sättigungstherapie mit Lanatosid C" (Münch. med. Wschr. 103 [1961], 24, S. 1228—1233) verliehen.

Hochschulnachrichten: Basel: Prof. Dr. med. B. Dukor, Oberarzt an der Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt, erhielt einen Lehrauftrag für „Forensische Psychiatrie".

Berlin (F. U.): Der Ordinarius für Geburtshilfe und Gynäkologie, Prof. Dr. med. Dr. h. c. Felix v. Mikulicz-Radecki, wurde zum Ehrenmitglied der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie ernannt. — Der apl. Prof. für Chirurgie, Dr. med. Wilhelm Heim, wurde zum Hon.-Prof. an der Fakultät für Architektur der Technischen Univ. Berlin für das Fachgebiet „Forderungen des Arztes an den Krankenhausbau" ernannt. — Dr. med. dent. Karl Eichner, wiss. Assistent an der Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, erhielt die venia legendi für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

Bonn: Prof. Dr. med. H. Rössler, apl. Prof. für Orthopädie, wurde auf den a. o. Lehrstuhl seines Fachgebietes berufen. — Der Priv.-Dozent für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie Dr. med. P. Gedigk wurde zum apl. Prof. ernannt.

Erlangen-Nürnberg: Der o. Prof. der Geburtshilfe und Frauenheilkunde Dr. med. Rudolf Dyroff wurde von den amtlichen Verpflichtungen entbunden. Gleichzeitig wurde Prof. Dyroff bis zur Wiederbesetzung des Lehrstuhls mit der kommissarischen Leitung der Univ.-Frauenklinik und Hebammenschule beauftragt. — Der o. Prof. der Physiologie Dr. med. Rupprecht Matthaei wurde von den amtlichen Verpflichtungen entbunden. — Dr. med. Walter Brichzy, Facharzt für Röntgenologie und Strahlenheilkunde, wissenschaftl. Assistent am Institut für physikalische und medizinische Strahlenkunde und kommissarischer Leiter der Strahlentherapieabteilung der Medizinischen Univ.-Klinik, wurde zum leitenden Arzt der Röntgen- und Strahlenabteilung des Stadtkrankenhauses Wolfsburg gewählt. — Der wissenschaftl. Assistent an der Chirurgischen Univ.-Klinik Dr. med. Walter Behrends wurde zum Priv.-Doz. der Chirurgie ernannt. — Der Priv.-Doz. der Inneren Medizin Dr. med. Markus von Lutterotti wurde zum apl. Prof. ernannt. — Der wissenschaftl. Assistent an der Univ.-Kinderklinik Dr. med. Josef Paul wurde zum Priv.-Doz. der Kinderheilkunde ernannt. — Der Präsident der Republik Italien hat Prof. Dr. med. Karl Friedrich Bauer, Vorstand des Anatomischen Instituts, das Kommandeur-Kreuz des italienischen Verdienstordens verliehen.

Heidelberg: Der Privat-Dozent Dr. med. Peter Krahl, Oberarzt der Univ.-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke, wurde zum hauptamtlichen Chefarzt an den Städtischen Krankenanstalten in Remscheid gewählt. Dr. Krahl behält seine Vorlesungstätigkeit an der Univ. Heidelberg bei.

Köln: Prof. Dr. med. H. Mies, a.o. Prof. für normale und pathologische Physiologie, wurde zum o. Prof. ernannt.

München: Der Priv.-Dozent Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Baitsch, bisher Konservator an der Anthropologischen Staatssammlung, hat einen Ruf an das planmäßige Extraordinariat für Anthropologie an der Univ. Freiburg i. Br. erhalten. — Dr. phil. L. Jaenicke, Priv.-Doz. für Biochemie, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Münster: Prof. Dr. med. E. J. Klaus, apl. Prof. für Sportmedizin, wurde zum Wissenschaftlichen Rat ernannt. — Dr. med. C. G. Schmidt, Priv.-Dozent für physiologische Chemie und pathologische Physiologie, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Saarbrücken: Prof. Dr. med. Helmut Ferner, Direktor des Anatomisch-Histologischen Instituts, hat einen Ruf auf ein Ordinariat für Anatomie an der Univ. Heidelberg und einen Ruf auf ein Ordinariat für Anatomie an der Univ. Bonn erhalten. Ferner wurde Prof. Ferner zum Associate Member der Anatomical Society of Great Britain and Ireland gewählt.

Todesfälle: Der Ehrendoktor der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, Dr. med. h. c. Tönjes Lange, Mitinhaber des Springer-Verlages, Berlin-Göttingen-Heidelberg, ist am 7. Mai 1961 gestorben. — Am 13. Mai 1961 starb der Hon.-Prof. für Zahnheilkunde an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, Professor Dr. med. dent. Alfred Rank. — Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Dr. med. dent. h. c. H. Euler, em. o. Prof. für Zahnheilkunde in Köln, starb am 17. April 1961 im 83. Lebensjahr.

Beilage: Bildtafeln für Praxis und Fortbildung. Prof. Dr. M. *Ratschow*, Darmstadt: Die Gefäß„krisen".

Beilagen: **Klinge & Co.,** München 23. — **Dr. Schwab GmbH,** München. — **J. R. Geigy AG,** Basel. — **Dr. Mann,** Berlin. — **Adenylchemie,** Stuttgart-Bad Cannstatt. — Einer Teilauflage des Heftes liegt ein Prospekt der **Fa. Carl Zeiss,** Oberkochen, bei.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/26. Tel 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.